

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1922 - 1923 — N° 92

VALEUR DE LA RÉACTIVATION BIOLOGIQUE

DE LA

RÉACTION DE BORDET-WASSERMANN

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 28 Février 1923

PAR

Edmond-François-Joseph-Jean MAZÈRES

Décoré de la Médaille Militaire

Croix de Guerre

Né à CAUSSADE (Tarn-et-Garonne), le 17 Janvier 1892

Examineurs de la Thèse	{	MM. PETGES, professeur	<i>Président.</i>
		W. DUBREUILH, professeur.....	
		DUPÉRIE, agrégé	<i>Juges.</i>
		MURATET, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE VICTOR CABBETTE
91, Cours de la Marne, 91

—
1923

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1922 - 1923 — N° 92

VALEUR DE LA RÉACTIVATION BIOLOGIQUE

DE LA

RÉACTION DE BORDET-WASSERMANN

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 28 Février 1923

PAR

Edmond-François-Joseph-Jean MAZÈRES

Décoré de la Médaille Militaire

Croix de Guerre

Né à CAUSSADE (Tarn-et-Garonne), le 17 Janvier 1892

Examineurs de la Thèse	{	MM. PETGES, professeur	<i>Président.</i>
		W. DUBREUILH, professeur.....	
		DUPÉRIÉ, agrégé	<i>Juges.</i>
		MURATET, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE VICTOR CABBETTE
91, Cours de la Marne, 91

1923



FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, PITRES, GUILLAUD.

PROFESSEURS :

MM.	MM.
Clinique médicale.....	Zoologie et parasitologie..... MANDOUL.
Clinique chirurgicale.....	Médecine expérimentale..... FERRÉ.
Pathologie et thérapeutique générales.....	Clinique ophtalmologique..... LAGRANGE.
Clinique d'accouchements.....	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie... DENUCÉ.
Anatomie pathologique et microscopie clinique..	Clinique gynécologique..... BÉGOUIN.
Anatomie.....	Clinique médicale des maladies des enfants... MOUSSOU.
Anatomie générale et histologie..	Chimie biologique et médicale... DENIGES.
Physiologie.....	Physique pharmaceutique..... SIGALAS.
Hygiène.....	Médec. coloniale et clinique des malad. exotiques
Médecine légale et déontologie..	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.
Physique biologique et clin. d'électricité médicale	Clinique des maladies des voies urinaires.....
Chimie.....	Clinique des maladies nerveuses et mentales..
Botanique et matière médicale...	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.. MOURE.
Pharmacie.....	Toxicologie et hygiène appliquée.. BARTHE.
	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....
	SELLIER.

MM. PRINCETEAU (Anatomie). — GUYOT (Pathologie externe). — LABAT (Pharmacie).

CARLES (Thérapeutique et Pharmacologie). — PETGES (Vénérologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.
Anatomie et embryologie.....	Médecine générale.....
Histologie.....	Maladies mentales.....
Physiologie.....	Médecine légale.....
Anatomie pathologique.....	Chirurgie générale.....
Parasitologie et sciences naturelles.....	Obstétrique.....
Physique biologique et médicale..	Ophthalmologie.....
Chimie biologique et médicale.....	Pharmacie.....
Médecine générale.....	

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.	MM.
Clinique dentaire.....	Puériculture.....
Médecine opératoire.....	Démonstrations et Préparations pharmaceutiques
Accouchements.....	Chimie.....
Ophthalmologie.....	Pathologie interne.....
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes	
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle.....	

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*En témoignage d'amour profond et de
reconnaissance pour les immenses sacri-
fices qu'ils ont consentis pour moi.*

A MA SŒUR

Comme gage de grande affection.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DES HOPITAUX
DE BORDEAUX

A CEUX QUI M'ONT AIDÉ ET CONSEILLÉ :

MONSIEUR LE DOCTEUR BARGUES

EX-AIDE DE CLINIQUE DERMATOLOGIQUE
MÉDECIN AU DISPENSAIRE DE PROPHYLAXIE ANTI-VÉNÉRIENNE

MONSIEUR LE DOCTEUR JOULIA

CHEF DE CLINIQUE DERMATOLOGIQUE
MÉDECIN AU DISPENSAIRE DE PROPHYLAXIE ANTI-VÉNÉRIENNE

MONSIEUR LE DOCTEUR MOUGNEAU

CHEF DE LABORATOIRE DE M. LE PROFESSEUR W. DUBREUILH

MONSIEUR LE DOCTEUR W. DUBREUILH

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES CUTANÉES ET SYPHILITQUES

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

MÉDECIN DES HÔPITAUX

MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

*Hommage de reconnaissance
et de profond respect.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR G. PETGES

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

CHARGÉ DU COURS DE VÉNÉRÉOLOGIE

MÉDECIN DES HÔPITAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

CROIX DE GUERRE

Mon cher Maître,

Des trois années pendant lesquelles vous avez bien voulu m'admettre à votre enseignement au Dispensaire de prophylaxie anti-vénérienne, je garderai un inaltérable souvenir.

Qu'il me soit permis de vous exprimer mes vifs remerciements pour la sympathique bienveillance que vous m'avez toujours témoignée, et pour l'honneur que vous me faites aujourd'hui en acceptant la présidence de cette thèse.

VALEUR DE LA RÉACTIVATION BIOLOGIQUE

DE LA RÉACTION DE BORDET-WASSERMANN

INTRODUCTION

Le polymorphisme des lésions spécifiques et le doute étiologique qu'il fait naître, avaient depuis longtemps indiqué aux syphiligraphes la nécessité de trouver une pierre de touche. *Naturam morborum ostendunt curationes* : le traitement mercuriel, par les frictions, le traitement mixte, ultérieurement les injections de sels solubles, puis de calomel, furent chargés de ce rôle.

Si les nombreuses années durant lesquelles le traitement d'épreuve a été seul employé ont consacré sa valeur, elles ont aussi souligné ses défaillances.

L'institution timide, en effet, d'une thérapeutique hydrargyro-iodurée, soit par sa courte durée d'administration, soit par la faiblesse des doses de ses composants et en particulier l'iodure de potassium « l'antilésionnel par excellence », aboutit assez souvent, par inaction, à la méconnaissance de la syphilis. Nombreuses sont les observations de ce genre où une cure normale a redressé les erreurs de diagnostic.

Par contre, la teneur en iodure est-elle renforcée, ulcérations sporotrichosiques et ulcérations gommeuses tertiaires

risquent de ne pouvoir être différenciées. Le clinicien interprètera cette fonte de la lésion mycosique sous l'influence unique de l'iodure, comme le fait de l'action synergique des éléments médicamenteux de la solution mixte.

S'agit-il, enfin, de syphilis ou de cancer ? Le danger d'une évolution plus rapide du néoplasme sous le coup de fouet de l'iodure est à craindre : le diagnostic sera nettement posé, mais au prix de l'avenir du malade gravement engagé.

Outre ces défauts inhérents aux agents thérapeutiques mêmes, si nous envisageons les cas litigieux cliniques que le traitement mixte peut éclaircir, nous ne trouvons que ceux dépendant d'une syphilis en évolution. — L'existence d'une lésion en activité étant indispensable pour sa mise en œuvre et sa réponse, tirée des modifications heureuses apportées par lui sur cette lésion, tout le vaste domaine de la syphilis latente reste inexploré.

Si la réaction de Bordet-Wassermann (1) ne constitue pas « une pierre angulaire de syphilologie » elle permet tout au moins par sa présence de restreindre notre ignorance sur l'existence d'une syphilis alors que rien ne la révèle. Sur un simple soupçon clinique, le phénomène de Bordet-Gengou peut être recherché.

Sans doute, si l'agent causal de la syphilis reste comme en sommeil et sans action pathogène dans les profondeurs de l'organisme, viscère, artère, revêtement cutané, toute réaction sérique pourra être absente. Mais ces foyers éteints sont capables de revivre et, de même que dans les périodes actives de la maladie, les lésions spécifiques, syphilides cutanées par exemple, sous l'influence du traitement, seront

(1). Désormais nous n'emploierons dans notre texte personnel que l'appellation de réaction de Bordet-Wassermann au lieu de réaction de Wassermann. La réaction de Wassermann n'étant que l'application à la syphilis de la méthode de Bordet et Gengou.

le siège d'une réaction congestive intense qui les mettra mieux en évidence, c'est la réaction d'Herxheimer. De même sans doute réagissent les foyers inactifs viscéraux ou autres. L'excitation du tréponème par les doses initiales d'une cure a sensibilisé les signes sérologiques de l'infection et c'est cette modification humorale dans le sang, que traduit la réaction de Bordet-Wassermann.

C'est justement ce phénomène qu'a décrit M. MILIAN sous le nom de *Réactivation biologique de la Réaction de Wasserman* ; il semble relever d'un même mécanisme. Avec M. PETGES, on peut penser qu'il ne serait que la manifestation précoce et unique d'une réaction d'Herxheimer : seul le symptôme sanguin serait réveillé.

Dès lors, pouvoir provoquer par ce moyen une réaction de Bordet-Wassermann dans un état morbide dans lequel elle n'est pas encore apparu, ou bien d'où elle avait disparu, constitue un précieux moyen de diagnostic ajouté à celui que fournit le traitement d'épreuve.

Sans supplanter l'épreuve du traitement mercuro-ioduré, la réactivation la complète avantageusement. Les états morbides divers de la pathologie dont l'étiologie reste indécise ou inconnue, privés par là d'un traitement efficace, pourront parfois être rattachés à leur cause. Elle dictera en outre la conduite du traitement dans des cas où, devant l'absence primitive de réaction sérologique, le médecin pourrait s'abstenir de toute intervention thérapeutique. Enfin, d'après M. MILIAN, elle serait un critère de guérison.

N'ayant pas trouvé dans la littérature médicale une étude générale traitant à ces points de vue de la *Valeur de la Réactivation Biologique*, sur les conseils de M. le Professeur PETGES qui a bien voulu nous fournir le sujet de cette thèse et les documents cliniques qui la constituent, nous nous sommes proposés de l'étudier dans ce travail.

Nous établirons tout d'abord la valeur pratique de la réaction de Bordet-Wassermann, sur laquelle l'épreuve de MILIAN repose.

Après avoir tracé les lignes de la récente histoire de la Réactivation, avoir indiqué la technique dont nous nous sommes servis, publié les cas que nous avons recueillis, montré les indications de son emploi, nous en dégagerons sa valeur.

CHAPITRE I

Valeur pratique de la réaction de Bordet-Wassermann.

A. — *Signification biologique.*

Wassermann, publiant en 1906 son étude sur la réaction de fixation du complément de Bordet-Geugou appliqué au diagnostic de la syphilis, les syphiligraphes crurent pouvoir établir désormais l'équation : Bordet-Wassermann positif égale syphilis, et, Bordet-Wassermann négatif égale absence de syphilis ; la spécificité de la réaction, résultant du contact du tréponème de foie d'hérédo-syphilitique avec le sérum des malades, devait lever toutes les incertitudes et les hésitations du diagnostic.

Les travaux de laboratoire ultérieurs sur la réaction de Bordet-Wassermann ont ébranlé cette croyance.

Divers auteurs, et en particulier Levaditi et Marie, dès 1907, montrèrent l'inutilité de la présence du tréponème dans l'antigène pour produire la réaction, et la possibilité de l'obtenir à l'aide d'extraits alcooliques ou étherés d'organes divers.

L'emploi, avec succès, de cholestérine (Fleischmann, Michaelis), de taurocholate et glycocholate de soude (Sachss et Altmann) comme antigène, les recherches de Bar et Daunay sur la déviation du complément par certains sérums de nouveau-nés, riches en pigments biliaires, firent penser que seuls agissaient dans les solutions alcooliques ou étherées, les sels biliaires et les lipoides qu'on en pouvait retirer.

Partant de cette conception lipoïdique, Roger et Weil, Levaditi, Yamamouchi, Desmoulières, provoquèrent le phénomène de Bordet-Geugou avec des solutions parfaitement artificielles.

Comme contre-épreuve, Levaditi et Marie mettent en présence d'un liquide céphalo-rachidien riche en anticorps, des tréponèmes. Aucune destruction de tréponème n'est constatée. Les auteurs proclament la non-spécificité des anticorps.

La réaction de Bordet-Wassermann n'est donc basée ni sur de véritables antigènes, ni sur de véritables anticorps. Elle ne met en évidence que certaines substances contenues dans tout organisme normal. Les mots antigènes et anticorps n'ont été conservés que parce qu'ils sont des images commodes.

Quelles sont ces substances ? — Aujourd'hui encore le mécanisme intime du séro-diagnostic nous échappe. Nous ne pouvons que conclure que « née d'une conception bactériologique, la réaction de Bordet-Wassermann se trouve ramenée à un phénomène physico-chimique sur la nature duquel nous ne savons rien, si ce n'est qu'il existe, et qu'on le met en évidence par des méthodes détournées. »

De ce fait que la fixation du complément dans la syphilis n'est plus un cas particulier de la loi de l'immunité, il semblerait que les résultats qu'elle donne soient dépourvus de toute valeur pratique. La clinique affirme sa grande valeur.

Que les « anticorps » spécifiques ne réalisent pas le phénomène, peu importe. Toute méthode biologique se juge non par l'intérêt théorique qu'elle présente, mais par les résultats qu'elle fournit. La réaction de Bordet-Wassermann a-t-elle une spécificité clinique ? La syphilis est-elle responsable chaque fois que la réaction de Bordet-Wassermann est positive, et doit-elle être éliminée chaque fois que la réaction de Bordet-Wassermann est négative ?

B. — *Importance de la technique.*

Avant de répondre, nous devons signaler, comme étant la source principale de l'infidélité de la réaction, l'importance de la technique. Il est bien entendu que « tant vaut l'opérateur, tant vaut la réaction ». Mais il est un autre élément, laboratoire et sérologiste étant dignes de confiance, d'exactitude du séro-diagnostic, c'est l'antigène variable avec chaque opérateur.

Innombrables sont les modifications de la technique primitive, tendant à la simplification plus ou moins heureuse de la méthode, qui ont été utilisées.

Quoi qu'il en soit de l'antigène employé, deux facteurs sont capables de fausser les résultats : d'une part, le pouvoir fixant du sérum examiné, de l'autre la qualité du produit étranger que l'on met en présence de ce sérum, « l'antigène ».

Le pouvoir de fixation du sérum, dû à cette perturbation de nature inconnue que la syphilis et d'autres maladies peuvent provoquer, a, en effet, tous les degrés d'intensité selon les malades, les lésions, l'évolution.

La force antigénique des substances utilisées a, elle aussi, tous les degrés suivant leur mode de fabrication. De là, le classement des antigènes en « bons » ou « sensibles », si un minimum de pouvoir fixant est révélé dans l'humeur étudiée. Apparaît là l'écueil d'un antigène très sensible : il donnera des résultats positifs dans des états morbides variés où le pouvoir fixant existe, mais en infinitésimale quantité, et la valeur diagnostique de la réaction de Bordet-Wassermann deviendra des plus médiocres.

Mais, étant donné que, dans nos régions, la syphilis possède ce pouvoir de fixation plus intensément et plus fréquemment que les autres maladies, il semble logique d'admettre comme vrais les résultats fournis par un « antigène » pas trop sensible.

« Enfin, selon M. Ravaut, il serait nécessaire de déterminer avec précision, pour une même technique, les limites dans lesquelles le degré de l'hémolyse permet de déduire le sens de la réaction. Entre l'hémolyse totale et l'absence de l'hémolyse se trouvent tous les échelons, et chaque laboratoire s'est créé des limites personnelles... » S'attachant à trouver des teintes intermédiaires pour les cas douteux, il a été dressé plusieurs échelles étalon, dont celle de M. Vernes.

En vérité, cette interprétation des résultats de l'hémolyse est fonction du pouvoir antigénique de l'antigène employé, et c'est la pratique qui, en dernier ressort, doit prononcer.

C. — *Réaction de Bordet-Wassermann chez des sujets atteints ou convalescents de maladies autres que la syphilis.*

Malgré la constance de la réaction de Bordet-Wassermann dans la syphilis, il est indéniable que diverses affections, assez rarement il est vrai, peuvent fixer le complément.

Le Pian à manifestations cliniques analogues à la syphilis et dont l'agent, le « treponema pertenue de Castellani », est si voisin du tréponème de Schaudinn, présente, d'après MM. Janselme et Bloch, une réaction de Bordet-Wassermann positive. MM. Ronchèse et Rubinstein auraient également rencontré une séro-réaction positive dans ce cas, assez fréquemment. M. Audry ne l'a vu qu'une fois.

Dans la *spirochétose ictérique*, M. Bory, entre autres, a obtenu des réactions franchement positives à l'antigène Desmoulières. A ce propos, il est à remarquer que, souvent, le sérum d'ictériques, quelle que soit la cause de l'ictère, est « mauvais » pour la recherche de la réaction, soit qu'en

période d'ictère il puisse donner une réaction de Bordet-Wassermann positive en dehors de toute syphilis, soit qu'il possède un pouvoir empêchant pour les phénomènes hémolytiques qui servent d'indicateurs à la réaction.

Non signalée dans les leishmanioses, la déviation du complément existerait très souvent dans les *trypanosomiases*. Le mal de Nagana, mal de Caderas, de Surra ou encore la piroplasmose canine pour Levaditi et Nattan Larrier, Desneux et Desjardin. Ces deux derniers auteurs publient leur résultat en indiquant qu'ils ne peuvent éliminer la syphilis.

Much et Eichelberg publièrent des cas de *paludisme* présentant la réaction de Bordet-Wassermann. L'existence de la séro-réaction dans cet état est très discutée. M. Janselme ne l'a jamais trouvée. MM. Jong et Martin ne l'ont constatée que quelquefois durant les accès, ou du moins n'ont constaté qu'« une impossibilité de la réaction pour le développement des substances antihémolytiques ». M. Goujerot n'a observé que des réactions douteuses, qui disparaissaient après un mois de traitement quinique. La technique classique, pour d'autres auteurs (Thèse Marx), n'a donné aucun résultat.

Les travaux de Levaditi, Yamamouchi et Vincent, de Gaucher et Abrami, de Bauer et Meier, montrent que le sérum des malades atteints de *lèpre* fixe le complément. Récemment Lévy-Franckel publiait un résultat de 100 % de réactions positives.

M. Jeanselme avait déjà signalé ce fort pouvoir de fixation vis-à-vis d'extraits d'organes les plus disparates, tels que : extrait de lépromes, extrait de foie spécifique, extrait de sarcome, de carcinome, mycosis fongoïde, tuberculome, voire de tuberculine. Il en déduit « qu'il ne semble s'agir que du développement d'un pouvoir banal du sérum sanguin exagéré fortuitement au cours de maladies aussi disparates que la lèpre et la syphilis ». Et il ajoute : « Le

sérum de syphilitique donne 85,5 % de réactions positives, en se servant d'extrait de léprome comme antigène. Comme conséquence pratique, il sera délicat de se servir de la réaction de fixation pour différencier les deux maladies : il semble que l'antigène d'Eitner (extrait de léprome) soit plus sensible vis-à-vis de la lèpre, et l'antigène de Wassermann vis-à-vis de la syphilis. De plus, l'action du traitement arsenical intensif est nul sur l'évolution de la réaction des lépreux qui se montre d'une grande stabilité. »

MM. Goujerot, Spillmann et Lasser ont trouvé quelques réactions positives qu'ils hésitent à rattacher à la lèpre, sous-entendant la syphilis.

Weil et Braun observent dans la *tuberculose*, rapprochant sérologiquement le bacille de Hansen, morphologiquement parent du bacille de Koch, quelques déviations du complément : 2 réactions de Bordet-Wassermann sur 21 malades bacillaires. En se servant d'antigènes « sensibles » (Desmoulières), M. Castaigue signale une réaction positive chez un certain nombre de tuberculeux banaux (pulmonaires, viscéraux, osseux).

Vérifiant ces données dans sa thèse inaugurale, M. le Professeur agrégé Mauriac n'a pu trouver, sur 17 tuberculeux, qu'une réaction positive et, dans ce cas, une syphilis récente était nettement avouée.

MM. Ravaut, Tzanck, Pelbois et Pautrier avaient publié des fixations du complément par le sérum de malades porteurs de *tuberculides*. Dernièrement, MM. Nicolau et Banguin, de Bucarest, la signalaient pour un type de sarcoïdes profondes et d'angiokératomes des mains et des pieds. Soixante cas de lupus nodulaire n'ont donné à M. Jeanselme aucun résultat positif, l'antigène employé « étant bon pour la syphilis ». M. Milian interpréterait les cas positifs comme pouvant ressortir de la syphilis, pensant « que le domaine des tuberculides devra être réduit en faveur de la syphilis ».

Le chancre mou, surtout quand celui-ci est compliqué

d'adénopathie suppurée, provoquerait ce potentiel pseudo-spécifique des humeurs (Bory). M. Eicke, sur 565 cas de chancres simples, dont 187 avec bubon, rapporte 15 malades qui présentèrent une réaction de Bordet-Wassermann positive, dont 9 avaient déjà été traités pour syphilis. A son avis, le chancre simple, même avec bubon, ne peut, à lui seul, déterminer une réaction de Bordet-Wassermann positive.

M. Much et Eichelberg, affirmant avoir trouvé 40 % de séro-diagnostics positifs chez des scarlatineux, en déduisaient la similitude de l'agent pathogène de cette dernière affection avec le protozoaire de la syphilis. Cette « hypothèse considérable », reprise et vérifiée sur 203 scarlatineux, ne donna pas un seul résultat positif (Topffer, Meier, Schleissner, Boas).

Cependant, MM. Laderich et Bory signalent la réaction de Bordet-Wassermann possible à la période aiguë de l'affection, mais avec emploi de l'antigène Desmoulières, les examens faits avec l'antigène type ne donnant que des réponses négatives ou à peu près.

Dans sa thèse inaugurale, M. Faure (René) étudie la réaction de Bordet-Wassermann dans *l'Encéphalite épidémique* et, quoique concluant que, classiquement, le séro-diagnostic est négatif dans cette maladie, il publie 11,42 % des cas se décomposant en 2,85 % de syphilis ancienne et 8,57 % en dehors de toute syphilis, admettant ainsi la possibilité de production de réaction de Bordet-Wassermann chez des sujets absolument normaux.

M. Ravaut cite l'*association fuso-spirillaire* de Vincent comme susceptible de donner le phénomène de Bordet-Geugou. M. Milian l'a cherché en vain dans ces conditions. « Par contre, ajoute cet auteur, on sait combien les associations fuso-spirillaires sont fréquentes sur les plaies spécifiques. On a même pu nier la spécificité de l'angine de Vincent à cause de cela et croire qu'il s'agissait d'une infection fuso-spirillaire surajoutée à une infection primitive. »

Le cancer a fourni quelques résultats positifs. M. le Professeur agrégé Mauriac signale dans son travail, *Le Séro-diagnostic de la Syphilis*, quatre cas positifs sur six, dont deux cancers de la langue, un de la lèvre et un de l'estomac. Mais, là encore, la syphilis faisant si fréquemment le lit au cancer et le cancer simulant si adroitement la syphilis, on ne peut, d'une façon certaine, éliminer la spécificité.

Enfin, de nombreuses *maladies fébriles aiguës* : rougeole, pneumococcies, streptococcies, angines banales, cérébro-spinale, retentiraient sur l'équilibre humoral des sérums des malades et donneraient une réaction de Bordet-Wassermann. Peut-être ne s'agirait-il, dans ce cas, que de fausses réactions positives par production de substances antihémolytiques, à l'instar de ce qui se passe dans le paludisme.

Erythème polymorphe (Nicolas, Massia, Gaté); fièvre récurrente (Nicolas, Bançin); pityriasis rosé, eczéma, pelade, gale, seraient des affections où la réaction de Bordet-Wassermann existerait transitoirement.

D. — *Réaction de Bordet-Wassermann chez des sujets non syphilitiques, et ne présentant pas d'autres maladies.*

Dans le sérum de sujets « soi-disant normaux », certains croiraient possible l'existence sans raison apparente de substances capables de dévier le complément en présence de l'antigène spécifique. M. Ravaut affirme un pourcentage de 40 %, MM. Nicolas et Gaté de 39 % de résultats positifs.

Ces faits ont été infirmés par les déclarations récentes de la majorité des spécialistes. MM. Nicolas, Massia et Gaté se rangent à l'opinion commune dans leur nouvelle statistique.

La proportion infime, cependant observée, de réactions de Bordet-Wassermann positives doit être rattachée aux cas morbides précédemment cités, ou, avec plus de vraisemblance, correspondre aux syphilis méconnues, ignorées ou héréditaires.

La constance de la négativité de la réaction de Bordet-Wassermann dans la période de début du chancre n'en est-elle pas la meilleure preuve ? Et le chancre est bien à son tour la preuve irréfutable de toute syphilis antérieure.

Conclusion.

Nous ne pouvons, dans ce travail limité, grouper, même en résumé, les nombreux autres travaux que le séro-diagnostic de la syphilis a inspirés. Nous nous bornerons à rappeler les travaux locaux.

Acceptée avec enthousiasme, tour à tour taxée de « cuisine infâme » et coupable de « méfaits », la valeur de la réaction de Bordet-Wassermann a été défendue, depuis son apparition, par l'Ecole Bordelaise.

Dès 1910, MM. le Professeur Sabrazès et Eckenstein, utilisant une méthode simplifiée de déviation du complément dérivée de celle de Hecht, prouvent, par les résultats qu'ils ont ainsi obtenus, résultats corroborés par les statistiques antérieures, la valeur de ce procédé de diagnostic.

RÉACTION BORDET - WASSERMANN

(SABRAZÈS et ECKENSTEIN.)

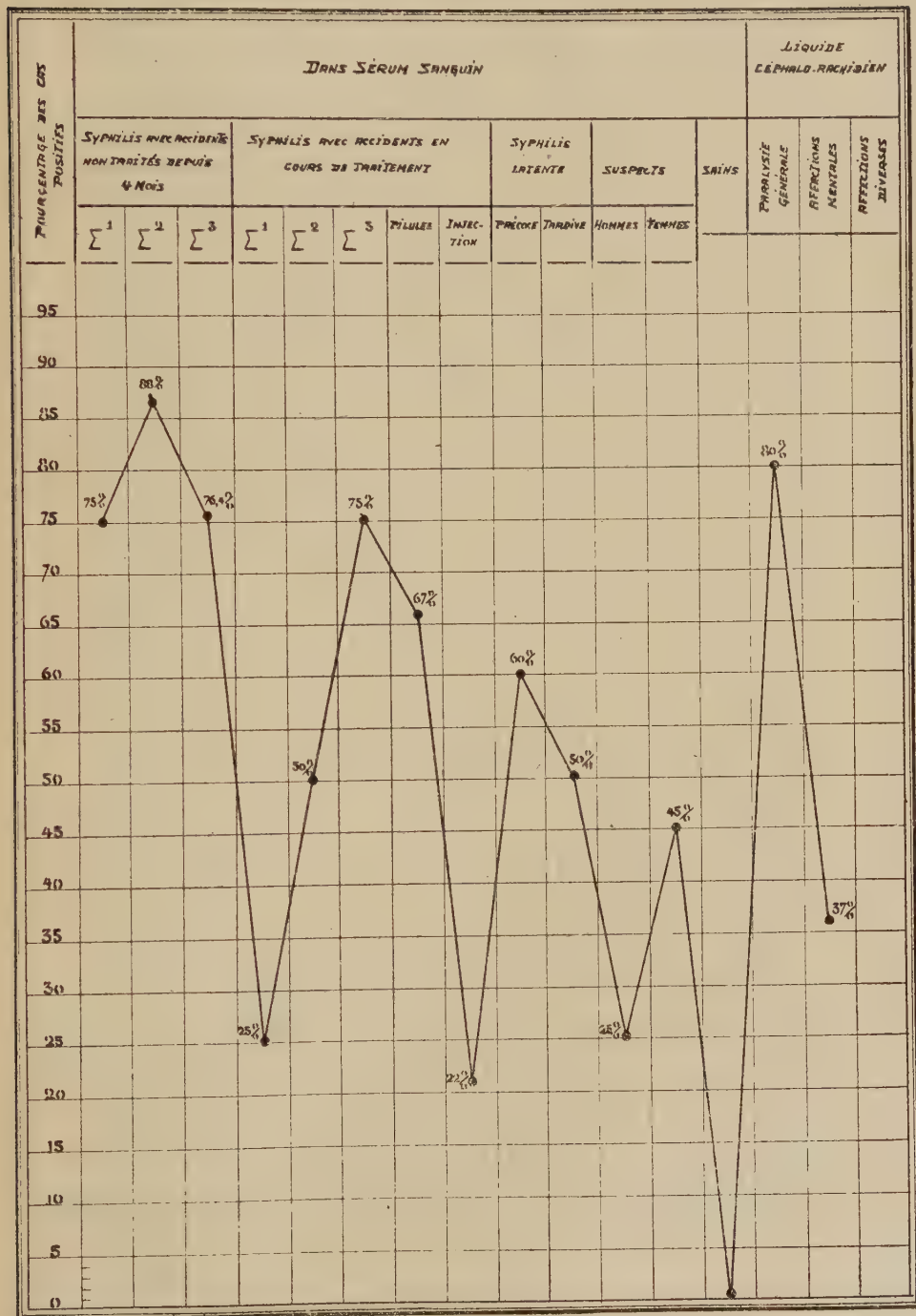
	Dans le sérum .		Dans le liquide céphalo - rachidien	
	Positive	Négative	Positive	Négative
Syphilis traitée et non traitée. . . .	43	34		
Para-syphilis	33	9		
Suspects de syphilis	112	33		
Non syphilitiques	6	230	0	6
Paralysie générale.	»	»	9	7
Hérédo syphilis	»	»	»	7
Syphilis	»	»	2	4
Tabes	»	»	1	»
Cérébro-spinale	»	»	1	»

De l'étude très documentée de M. le Professeur agrégé Mauriac, qui constitue sa thèse inaugurale, la confiance que l'on doit accorder au phénomène de la réaction de Bordet-Wassermann ressort nettement. Nous ne croyons pouvoir mieux faire que de reproduire le tableau qui synthétise ses multiples observations.

Enfin, depuis plusieurs années que la lutte antivénérienne a été sérieusement et avec succès instituée dans la ville de Bordeaux, M. le Professeur Petges, qui dirige actuellement ce service, a systématiquement confronté les

Réaction Bordet - Wassermann

(In Thèse Mauriac)



données fournies par le laboratoire avec la clinique à la consultation du Dispensaire, sur environ 8.000 malades atteints d'affections vénériennes avec maximum ou presque unanimité de syphilitiques. La réaction de Bordet-Wassermann a été systématiquement recherchée chez tous les malades, aussi bien pour ceux présentant des signes cliniques de syphilis aux diverses périodes que pour ceux qui ne présentaient aucun signe de cette maladie.

Or, sur ce nombre considérable de réactions de Bordet-Wassermann effectuées, les résultats ont été à peu près toujours concordants avec la clinique, soit que les malades examinés aient eu des lésions actives (pour les cas de syphilis primaire, du quinzième au vingt-cinquième jour) ou des syphilis en dehors de périodes d'accidents. Il ne s'agit pas seulement d'une impression; nous avons repassé toutes les fiches : les résultats erronés ne dépassent pas une vingtaine, exception faite, bien entendu, des syphilis héréditaires, dans lesquelles la réaction de Bordet-Wassermann n'a pas, on le sait, la rigueur qu'elle possède à la fin de la période primaire et pendant le cours de la période secondaire.

Voici quelques chiffres que nous avons pu recueillir dans le service de M. le Professeur Petges, qui a noté chez des prostituées atteintes d'affections vénériennes et hospitalisées pour ce motif.

La réaction de Bordet-Wassermann a été faite systématiquement chez elles.

1° Chez celles qui ne présentaient aucun signe clinique ou stigmate de syphilis à leur entrée à l'Hôpital :

Sur 169 cas, la réaction de Bordet-Wassermann a été 26 fois seulement positive (malades atteintes de métrite purulente, 23; de chancres mous, 2; de gonococcie, 1). Ultérieurement, un certain nombre de celles qui avaient une réaction négative sont entrées à l'Hôpital ou sont venues au dispensaire de prophylaxie avec un accident primitif

ou des accidents secondaires récents, ce qui est tout à l'avantage de la valeur de la réaction.

Il est probable que beaucoup d'autres, parmi celles chez lesquelles la réaction était négative étaient atteintes de syphilis ancienne ou latente.

2° Chez les malades présentant des stigmates ou des lésions douteuses pouvant faire penser à la syphilis mais sans signes cliniques nets :

37 malades n'ont pas donné un seul résultat négatif. La positivité de la réaction a été vérifiée ultérieurement par l'évolution clinique : chancres mixtes, ulcérations suspectes de la langue, de la vulve, du col, de l'anus, des amygdales, ont précisé leur caractère en cédant rapidement de syphilis primaire à la période préhumorale).

3° Chez les malades porteuses de lésions spécifiques évidentes :

Sur 110 malades, 2 réactions seulement étaient négatives (un cas de syphilis ancienne à forme tertiaire, un cas de syphilis primaire à la période préhumorale.

La réaction de Bordet-Wassermann, d'après cette statistique, ne se trouve donc pas être en défaut. Tous ces malades, tant du Dispensaire que de l'Hôpital Saint-André annexe, présentant une réaction de Bordet-Wassermann positive, étaient bien atteints de syphilis avérée. Les cas de réaction de Bordet-Wassermann négative ont été notés le plus souvent dans la syphilis héréditaire et la syphilis tertiaire, et c'est justement dans ces cas que la réactivation a pris sa signification la plus importante.

Mais quand le résultat a été positif, la preuve directe clinique ou indirecte (interrogatoire, hérédité descendante, enfants) de la syphilis a été acquise. Les mêmes constatations ont été faites pour la réaction de Bordet-Wassermann chez les femmes ou mères de syphilitiques et chez

les hérédosyphilitiques. La réaction positive a fidèlement corroboré l'hypothèse ou le fait clinique ; la réaction négative a souvent marqué une syphilis existante, même active ; tout ceci est classique.

Le point important est la fidélité de la réaction de Bordet-Wassermann quand elle est positive, dans les conditions, du moins, où elle était pratiquée dans les services indiqués, où la collaboration du clinicien et de l'homme de laboratoire permet d'exercer un contrôle constant, le premier signalant tous les jours au second les défaillances ou les bons de résultats de la réaction, le dernier ignorant toujours les diagnostics jusqu'à la remise des résultats.

Il semble que les divergences d'interprétation sur la valeur de la réaction de Bordet-Wassermann tiennent justement au *défaut de mise au point* de la méthode, comprenant, outre l'inexpérience de l'opérateur et la technique mauvaise dont nous avons signalé plus haut l'importance, l'absence d'un contrôle quotidien.

Actuellement, la « vie agitée » de la réaction de Bordet-Wassermann semble se stabiliser. Dernièrement encore, les syphiligraphes sollicités de donner leurs statistiques accusaient un pourcentage de réactions positives tendant vers 100 % à la période secondaire et vers 0 % chez les non-syphilitiques. D'aucuns, à cette occasion, par leurs nouveaux chiffres, atténuèrent l'impression pessimiste de leurs travaux antérieurs, dont la sévérité à l'égard de la réaction de Bordet-Wassermann avait été singulière.

Une méthode qui a aussi unanimement donné de tels résultats doit être considérée comme éminemment précieuse, et il est permis de taxer d'exagération les critiques virulentes qui se sont élevées à son adresse et de combattre le préjudice injustifié qui lui a été porté.

En somme, si l'on tient compte des cas où les affections dites plus haut peuvent troubler l'état physico-chimique du

sérum, d'une façon *transitoire* et *fugace* le plus souvent (et nous savons combien, avant d'affirmer l'influence d'une de ces affections il faut être réservé, tant il est difficile, pour ne pas dire impossible, d'éliminer la syphilis), le phénomène de la réaction de Bordet-Wassermann, dans nos pays, recherché avec une technique impeccable, ne se rencontre que dans les états relevant de la spécificité.

CHAPITRE II

Historique de la réactivation.

Signalé vaguement et au hasard dans les statistiques des réactions de Bordet-Wassermann, le fait de voir apparaître le séro-diagnostic dans le sérum des malades au cours d'une cure antispécifique n'a fait l'objet de quelques lignes, sans commentaires d'ailleurs, pour la première fois, que dans le numéro d'octobre 1911 de la *Medizinische Klinik*, sous la plume de Gennerich.

Les travaux ultérieurs de cet auteur ne parurent qu'après les publications de l'Ecole Française.

C'est à M. Milian que revient le mérite d'avoir interprété un phénomène qui, par son allure paradoxale, servait à décrier soit la valeur de la réaction de Bordet-Wassermann, soit le traitement, 606 en l'espèce.

Dans plusieurs communications à la Société de Dermatologie (décembre 1910, mars 1911, juillet 1911), dans un article d'août 1911 du *Paris Médical*, il le définit. « Faire apparaître la réaction de Wassermann par le traitement, c'est ce qu'on peut appeler la réactivation biologique de la réaction de Wassermann. » « ...Si l'on se remémore le principe de la réaction de Wassermann, on sait qu'elle met en évidence non pas les produits syphilitiques, mais les anticorps de l'organisme. Or, les anticorps peuvent être produits expérimentalement en injectant chez un animal des bacilles morts, par exemple. C'est ce qui se passe dans la sérothérapie antidiphthérique, où les anticorps apparaissent vers le douzième jour, tout comme

dans nos cas de réactivation. En injectant du 606, nous tuons des tréponèmes : c'est exactement comme si nous injectons des bacilles morts. » Il en précise la technique et déclare sa spécificité. « Je l'ai vainement cherchée dans trois cas de sporotrichose, dans le cancer, le kyste hydatique, même avec un traitement approprié comme l'iodure de potassium pour la sporotrichose. »

De ces faits, il en déduit une valeur diagnostique assez augmentée de la réaction de Bordet-Wassermann, l'épreuve faisant tomber à 5 ou 6 % les 20 % de réactions négatives rencontrées dans la syphilis.

La latence de l'infection syphilitique décelée par l'injection provocatrice est typiquement démontrée dans l'observation suivante : « Je voyais récemment une jeune dame »
» dépourvue de tout antécédent spécifique, ayant eu trois »
» enfants bien portants, dont le dernier avait deux ans et »
» demi, atteinte d'une lésion médullaire ascendante, paralyse presque complète et parésie des membres supérieurs. Elle consulta un neurologue des plus compétents, qui, malgré l'absence d'antécédents, porta le diagnostic de syphilis médullaire, parce que le mari avait eu »
» la syphilis, et prescrivit des injections de biiodure. Malgré ce traitement, les phénomènes nerveux prirent de »
» l'extension. Le médecin traitant, devant cet échec de la »
» médication, me pria de venir voir la malade; se demandant si réellement la syphilis était bien en cause, d'autant »
» plus que les phénomènes nerveux s'étaient développés »
» pendant la convalescence des oreillons.

» La réaction de Bordet-Wassermann fut négative chez »
» cette femme. Une injection intraveineuse de 0,40 ctgs. fut »
» faite (Salvarsan). Les phénomènes nerveux s'améliorèrent rapidement et, le troisième jour, la réaction fut »
» positive. On avait la preuve, jusque-là bien incertaine, »
» qu'il s'agissait d'une myélopathie syphilitique. »

Enfin, M. Milian fait de la réactivation un élément de

jugement important de la *guérison possible*. C'est là le point essentiel. « On aura ainsi une estimation approchée » de l'état de morbidité du sujet. Dès lors, après le traitement d'un chancre, d'une syphilis secondaire ou autre, » si la réaction de Wassermann reste négative après le » traitement d'épreuve, il y aura beaucoup de chances » pour que le sujet soit guéri. Inversement, il sera indispensable de refaire un traitement si elle redevient positive. »

Dans un long travail, MM. Milian et Giraud (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, Paris, décembre 1911) confirment et complètent les idées déjà émises.

Leurs expériences portent sur 618 réactions négatives appartenant à 150 malades, desquelles ils tentèrent la réactivation. Ces malades appartiennent à toutes les périodes de la syphilis.

De la réactivation pendant le chancre, les auteurs estiment qu'elle n'a qu'un intérêt accessoire. La séro-réaction doit apparaître un jour, et n'est pas obligatoirement le résultat de l'action thérapeutique.

Leur observation porte sur des syphilis primaires déjà traitées par quatre injections de 606.

Sur 11 syphilitiques primaires chez qui la réaction de Bordet-Wassermann était négative et sans traitement depuis plusieurs mois, 3 devinrent positives et 8 restèrent négatives. Ces dernières permettent à MM. Milian et Giraud de penser qu'ils étaient définitivement guéris de leur syphilis ?

Vingt et un malades à la période secondaire donnèrent 57,14 % de résultats positifs. Les 42,85 % de cas négatifs visent des sujets en plein traitement mercuriel ou récemment traités par 606 et « des cas qui ont toutes chances d'être guéris par la méthode des quatre injections de 606. »

Dans le tertiarisme, 99 essais de réactivation aboutissent à 54 % de résultats positifs. Les 43 cas de réactivations

nulles se décomposent en 22 cas avec accidents syphilitiques et 21 sans accidents. Elimination faite de 16 épreuves jugées pratiquées à une époque non favorable, les 27 épreuves nulles restantes sont imputées :

1° A l'influence d'un traitement récent sur la réaction ;
« la nouvelle injection ne trouve plus une quantité suffisante pour faire les cadavres microbiens nécessaires à la production d'une quantité d'anticorps suffisante pour manifester sa présence dans le sang. »

2° A la qualité des malades. Ces malades sont tous atteints de syphilis nerveuse, et les signes somatiques relevés (abolition des réflexes achilléens, rotuliens) ne seraient pas des symptômes en activité, mais bien des cicatrices de lésions en activité.

Nous croyons devoir reproduire intégralement les conclusions de ce travail :

« I. — Lorsque, chez un syphilitique, la réaction de Wassermann est négative, on peut la faire apparaître en pratiquant chez ce syphilitique une injection intraveineuse de 606. C'est ce que nous appelons la réactivation biologique de la réaction de Bordet-Wassermann.

« II. — La réaction, partielle ou totale, peut apparaître du deuxième au vingt-cinquième jour après l'injection, mais avec un maximum de fréquence, avant le onzième jour à la période secondaire, vers le quinzième à la période tertiaire. Les réactivations précoces sont généralement passagères durant quelques jours. Les réactivations tardives peuvent durer quelques mois.

« Pratiquement, il est donc nécessaire de prélever du sang au cinquième, dixième, quinzième et vingtième jour après l'injection pour ne pas passer au travers de la réaction.

« III. — Dans 3,03 % des cas de réaction Wassermann négative, la réactivation ne peut être obtenue. Il s'agit de

» sujets qui ne présentent jamais la réaction Wassermann.
» D'où il résulte que, pour avoir une valeur absolue, l'épreu-
» ve de la réactivation doit porter sur des sujets ayant pré-
» senté déjà, à un moment donné une réaction Wassermann
» positive.

» IV. — La réactivation peut être obtenue également
» avec le mercure ou d'autres arsenicaux (hectine). Mais
» l'épreuve, en pareil cas est moins décisive, car des sujets
» à réaction Wassermann négative après et en cours de trai-
» tement mercuriel, peuvent être réactivés par une injection
» intra-veineuse de 606.

» V. — La réactivation augmente considérablement la
» valeur sémiologique de la réaction Wassermann. Elle
» permet de fixer le diagnostic étiologique d'une maladie
» quand la réaction Wassermann est négative (Epreuve du
» diagnostic). Elle met en évidence avec sûreté la syphilis
» héréditaire dystrophique où la réaction Wassermann est
» si souvent négative d'emblée.

» VI. — Elle a plus d'importance encore pour apprécier
» la guérison de la syphilis.

» Positive, la réactivation permet d'assurer que le sujet
» n'est pas guéri, alors même qu'il ne présenterait pas d'ac-
» cidents depuis plusieurs années et que la réaction Wasser-
» mann était constamment absente.

» Négative, elle est à peu près sûrement un certificat
» de guérison, à condition qu'un traitement spécifique n'ait
» été institué depuis six mois.

» VII. — La réactivation obtenue avec les injections
» arsenicales ou mercurielles est spécifique, car on ne l'ob-
» tient pas dans d'autres maladies. »

Sur une moindre échelle, MM. Nicolas et Charlet (*Lyon Médical*, juin 1912) ont systématiquement recherché les modifications apportées à la réaction de Bordet-Wassermann par différentes thérapeutiques : Salvarsan, protoiodure de

mercure. Un pourcentage de résultats positifs bien moins élevé que celui de M. Milian leur permet néanmoins de conclure à l'existence de la réactivation, à l'augmentation de par ce fait de la valeur sémiologique de la recherche sérique et à l'absence du phénomène chez les non-syphilitiques.

Renaud, dans sa thèse « La réactivation biologique dans la syphilis héréditaire tardive », complète les observations de son maître M. Milian sur la syphilis héréditaire.

Dans un but unique de diagnostic, M. Voisin, substituant l'hectine à l'arsénobenzol (*Société Médicale des Hôpitaux*, Paris, 1912), rapporte deux observations nettes de réactivation après une série de douze piqûres intrafessières.

Jusqu'ici la « Réactivation Biologique » n'avait intéressé qu'une minorité de médecins. Dans cette période, on ne trouve dans la littérature étrangère qu'un article de Sainz de Aja (*Actas dermo-sifiliograficas*, octobre-novembre 1913) se bornant à reconnaître la valeur de la « preuve de provocation » comme critère de guérison, et une étude de Pease (*Medical Record*, 1914) fixant la valeur de la réactivation, parallèlement à la réaction à la luétine, dans les syphilis tertiaires.

Voyant dans la réaction de Bordet-Wassermann un phénomène essentiellement colloïdal, Picado (*Société de Biologie*, 31 mars 1917) recherche l'influence que des injections intraveineuses de substances colloïdales peuvent exercer sur l'équilibre humoral. Cinq sujets reçoivent 20 cc. d'électiargol intraveineux en deux fois à vingt-quatre heures d'intervalle, et, le lendemain de la dernière injection, une analyse du sang est pratiquée. Deux fois le contrôle sérologique a décelé la fixation du complément. L'un des deux individus ayant réagi, était indemne de tare spécifique. En conséquence, la réaction sérique pourrait apparaître chez des sujets, même normaux, soit par réactivation, soit par inhibition.

Selon la quantité de spirochètes tués par le traitement, la réaction de Bordet-Wassermann peut ne pas apparaître. Si par destruction massive la quantité de toxines libérées est considérable, la production d'anticorps est momentanément inférieure à celle-ci. Ces anticorps, immédiatement combinés, la réaction de Bordet-Wassermann ne peut traduire leur présence. Le traitement est-il suspendu, les anticorps sont à nouveau en excès et la fixation du complément se produit : c'est ce qu'on appelle « la réactivation tardive du Wassermann ».

Mais il est des cas où un traitement trop énergique est arrivé à une destruction totale des tréponèmes. La déviation du complément n'existera plus « parce que le malade s'est acheminé trop tôt vers la guérison à l'insu de l'homme de laboratoire ».

MM. Bergeron et Jouffray (*Presse Médicale*, 26 avril 1917) se basant sur cette hypothèse, ingénieuse il est vrai, estiment que les arsenicaux ne conviendraient pas comme agent de réactivation, et proposent les injections sous-cutanées ou intramusculaires de préparations mercurielles.

Se souvenant, d'autre part, que les vieux syphilitiques à lésions atones ou supposés guéris voyaient « leur diathèse spécifique » « s'extérioriser » sous l'influence d'une cure thermale sulfureuse, les auteurs adjoignent au mercure le soufre, et expérimentent cette originale méthode.

Leur technique consiste en une injection intramusculaire de 1/4 de milligramme de soufre et 1 milligramme de mercure colloïdal répétée deux fois à trois jours d'intervalle, suivie de trois injections d'une dose double avec intervalle de trois jours francs entre chaque piqure.

Le choix des malades porta sur :

1° Cinq syphilitiques à signes spécifiques évidents : roséole, gomme du tibia, iritis, paralysie générale, ayant une réaction de Bordet-Wassermann faible.

2° Quinze individus à réaction sérique faible atteints de maladies non rattachées ordinairement à la vérole : hépatomégalies, néphrétiques, hémiplegiques, lésions pulmonaires non tuberculeuses, cardiopathies, rhumatisme chronique.

3° Seize cas où le laboratoire était en contradiction avec la clinique : crises gastriques, tabétiques, aortiques, ulcération du voile ayant abrasé la luette.

4° Onze sujets atteints d'affections variées : ectasie bronchique, néphrite chronique, néoplasme utérin, céphalée tenace, rhinite, glaucome, périphlébites qui peuvent être conditionnées par une syphilis antérieure.

Tous ces malades présentèrent, après l'épreuve, des réactions de Bordet-Wassermann ultra-positives, dont trois, trente jours après la dernière injection.

Les conclusions de cette méthode de réactivation terminent la thèse Valiadis (1917, Paris), parmi lesquelles un paragraphe dénie avec la technique Wassermann toute valeur réactivante aux injections colloïdales à la façon de M. Picado, selon les travaux de MM. Bergeron, Vahram et Valiadis.

Enfin, dans une enquête générale sur la réaction de Bordet-Wassermann, la question de la réactivation fut soulevée. Le petit nombre de points sur lesquels les spécialistes se basent explique en partie leurs opinions diverses sur ce sujet.

Outre les travaux principaux que nous avons cités, nous devons indiquer l'existence de quelques autres études sur la spécificité où le procédé de M. Milian a été utilisé pour réduire le champ de la négativité de la réaction de Bordet-Wassermann dans un but diagnostique, thérapeutique ou de mesure de l'état infectieux : Thèse Brisson (Henry), Thèse Renaud, etc. . . .

CHAPITRE III

Technique de la réactivation.

Nous avons tenté l'épreuve de la réactivation sur 110 malades appartenant aux diverses consultations du Dispensaire, qu'il nous a été permis de suivre pendant plus de deux ans avec M. le Professeur Petges, le Docteur Joulia et le Docteur Bargues.

Ces malades étaient :

1° Des syphilitiques avérés dont l'infection datait de un, deux, trois ans ou plus anciennement, et traités diversement selon qu'ils avaient été vus pour la première fois au cours des dites consultations et pris de suite en traitement, ou qu'ils venaient de l'extérieur.

2° Des syphilitiques douteux déjà classés cliniquement en syphilitiques authentiques ou faux syphilitiques probables.

Tous ces malades étaient parfaitement connus. Dans des circonstances diverses, nous avons pratiqué sur eux nos essais, ayant pour but de vérifier, en fonction de la clinique, la valeur de la réactivation.

Nous avons abandonné la méthode d'une seule injection suivant la technique de M. Milian ; nous avons considéré le malade comme en traitement.

Le but, en outre, est de rendre la méthode pratique. Actuellement, le traitement de la syphilis impose au malade, légitimement, des dépenses, déplacement et dérangements qui pour être utiles n'en sont pas moins une cause

de complications et même parfois un obstacle au traitement méthodique de la syphilis. Dans ces conditions, nous avons cherché la méthode avec le minimum d'inconvénients et avec l'idée de la rendre pratique.

Nous avons donc pratiqué une séro-réaction (1) avant la première injection et fait précéder chacune des autres injections d'une nouvelle séro-réaction, les doses de novarsénobenzol étant faites de 0,15 centigrammes (une injection intraveineuse tous les huit jours) à 0.90 cgr.

(1). Les réactions de Bordet-Wassermann ont été recherchées selon la technique de Hecht, dans le laboratoire de M. le Professeur W. Dubreuilh, par M. le Docteur Mougneau, Chef de Laboratoire.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

Vu le nombre de nos malades et la place dont nous disposions, nous avons, autant que possible, schématisé leur histoire, nous réservant de donner des explications complémentaires dès le début de ce chapitre.

Pour les syphilitiques traités, nous avons négligé d'indiquer la quantité de 914 injectée par série et nous sommes bornés à relater le nombre de séries reçues par le malade. Ces séries ont été, pour la plupart, faites au Dispensaire et sont uniformes. Chaque série comprend des doses progressivement croissantes, injectées tous les huit jours, allant de 15 centigrammes de 914 à 75 centigrammes pour les malades femmes et de 15 à 90 centigrammes pour les malades hommes. Lorsque la thérapeutique est sortie de ce cadre ordinaire, elle a été exposée en détail.

Les essais de réactivation portant sur une majorité de malades n'ayant pas été traités depuis plus de six mois, la date des dernières injections n'a pas été inscrite. Celle-ci n'est notée qu'autant que le délai entre la dernière cure et le traitement d'épreuve est égal ou inférieur à six mois.

Les observations ne renfermant aucune note sur les accidents concernent des malades qui sont restés sans manifestations syphilitiques depuis le début du traitement.

Les délais prises de sérum ont été indiqués dans l'exposé de la technique.

La durée de la réactivation n'a pas excédé huit jours, le sérum prélevé huit jours après l'injection de la dose supérieure ne fixait plus le complément.

OBSERVATION N° 1. R. A..., 56 ans. Homme.

Syphilis primaire datant de 1919. — Traitée par des pilules et 10 injections intraveineuses de cyanure de mercure et une série de novarsénobenzol (série faite en avril 1920).

Octobre 1920 Réaction B.-W. *négative* (1).
Non réactivée.

Janvier 1921 Réaction B.-W. *positive*.

OBSERVATION N° 2. R. E..., 17 ans. Homme.

Syphilis primaire datant de décembre 1919. — (Réaction B.-W. *positive*.) Traitée par 4 séries de novarsénobenzol.

9 Novembre 1921 .. Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

Mai 1922..... Réaction B.-W. *négative*.

OBSERVATION N° 3. R. L..., 28 ans. Homme.

Syphilis secondaire datant de 1916. — Traitée par 5 séries de novarsénobenzol.

Janvier 1921 Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

Mai 1922..... Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

Novembre 1922 .. Réaction B.-W. *positive*. (Cette réaction a été vérifiée deux fois.)

OBSERVATION N° 4. R. J..., 23 ans. Homme.

Syphilis conjugale. — Pas d'antécédents avoués, polyadénopathie (ganglions épitrochléens inguinaux modérés). La femme est traitée au Dispensaire pour syphilis.

Février 1922 Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

(1) L'expression « *non réactivée* » signifiera dans ces observations que l'épreuve de la réactivation a été *négative*.

OBSERVATION N° 5. S. V..., 23 ans. Homme.

Syphilis primaire datant de juin 1918 (réaction B.-W. *positive*). — Traitée par 5 séries de novarsénobenzol.

15 Juin 1921 Réaction B.-W. *négative*.
Réactivation positive après 0 gr. 45.

OBSERVATION N° 6. T..., — ? —. Homme.

Syphilis primaire datant de 1919. — Traitée par 2 séries de novarsénobenzol (dernière série en 1920).

29 Septembre 1920.. Réaction B.-W. *négative*.
Réactivation après 0 gr. 60.

OBSERVATION N° 7. M. B..., 34 ans. Homme.

Syphilis primaire douteuse datant de 1917 (ne présente aucun signe clinique de syphilis). — A reçu un traitement de 5 séries de novarsénobenzol.

6 Septembre 1921.. Réaction B.-W. *négative*.
20 Septembre 1921.. Réactivation après 0 gr. 30.

OBSERVATION N° 8. M. A..., 23 ans. Homme.

Syphilis primaire datant de novembre 1919 (réaction B.-W. *positive*). — Traitée par 5 séries de novarsénobenzol.

Janvier 1922 Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

Mai 1922..... Réaction B.-W. *négative*.

Septembre 1922.. Réaction B.-W. *négative*.

OBSERVATION N° 9. C. C..., 32 ans. Homme.

Accident douteux en 1909. — N'a pris pendant quelques mois que du sirop de Gibert.

31 Mai 1921..... Réaction B.-W. *négative*.
Réactivation après 0 gr. 30.

OBSERVATION N° 10. P. L..., 38 ans. Homme.

Syphilis secondaire en 1914. — Traitée par 10 galyl et 30 piqûres d'huile grise et une série de novarsénobenzol.

8 Juin 1921 Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

12 Avril 1922..... Réaction B.-W. *négative*.

OBSERVATION N° 11. P. P..., 45 ans. Homme.

Syphilis secondaire en 1920. — Traitée par 3 séries de novarsénobenzol.

Mai 1921..... Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

Juin 1922 Réaction s'est maintenue *négative*.

OBSERVATION N° 12. P. P..., 23 ans. Homme.

Syphilis primaire datant de janvier 1920 (réaction B.-W. *positive*). — Traitée par une série de novarsénobenzol (série faite en mars 1920).

Juin 1920 Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

Mars 1921..... Réaction B.-W. *négative*.

Février 1922..... Réaction B.-W. *positive*.

OBSERVATION N° 13. L. H..., 38 ans. Homme.

Syphilis primaire datant de 1917. — Traitée par 3 séries de novarsénobenzol.

Juin 1920 Réaction B.-W. *négative*.

Décembre 1920 .. Réaction B.-W. *négative*.
Réactivation après 0 gr. 30.

OBSERVATION N° 14. L..., 17 ans. Homme.

Syphilis primaire datant de 1918. — Traitée par 4 séries de novarsénobenzol.

Juin 1920 Réaction B.-W. *négative*.
Réactivation après 0 gr. 30.

OBSERVATION N° 15. L. M..., 31 ans. Homme.

Syphilis secondaire. — Traitée par 12 piqûres intra-fessières de benzoate de mercure et 3 séries de novarsénobenzol (dernière en mars 1921).

Juin 1921 Réaction B.-W. *négative*.

2 Mai 1922..... La réaction était encore *négative*.

OBSERVATION N° 16. M. E..., 34 ans. Homme.

Syphilis primaire en 1907. — Traitée par des pilules et liqueur de Van Swieten prises très régulièrement.

Octobre 1920 Réaction B.-W. *positive* faible et série de novarsénobenzol.

6 Juin 1921 Réaction B.-W. *négative*.

Non réactivée.

Juillet 1922 Réaction B.-W. *négative*.

OBSERVATION N° 17. M. A..., 26 ans. Homme.

Syphilis secondaire en 1913. — Traitée par pilules et 2 séries de novarsénobenzol.

Février 1922..... Réaction B.-W. *négative*.

Réactivation après 0 gr. 30.

OBSERVATION N° 18. M..., 22 ans. Homme.

Syphilis primaire en 1919 (Wassermann positif). — Traitée par 3 séries de novarsénobenzol et 25 piqûres mercurielles.

1^{er} Février 1922..... Réaction B.-W. *négative*.

Non réactivée.

OBSERVATION N° 19. M..., 24 ans. Homme.

Syphilis secondaire ancienne. — Traitée par pilules et une série de novarsénobenzol.

Mars 1920..... Réaction B.-W. *négative*.

Réactivée après 0 gr. 45.

Janvier 1921 Réaction B.-W. *négative*.

Mai 1922..... Réaction B.-W. *négative*.

Non réactivée.

OBSERVATION N° 20. L. P..., 26 ans. Homme.

Syphilis secondaire datant de 1917. — Traitée par 5 séries de novarsénobenzol et 30 piqûres de biiodure de mercure.

3 Février 1920..... Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

30 Octobre 1920 Réaction B.-W. *négative*.

Juillet 1921..... Réaction B.-W. *négative*.

Juin 1922 Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

OBSERVATION N° 21. L. A..., 24 ans. Homme.

Syphilis secondaire datant de 1918. — Le traitement antérieur est inconnu. Au Dispensaire il est fait une série de novarsénobenzol en janvier 1921.

Mai 1921..... Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

Novembre 1922 .. Le Wassermann s'était maintenu
négatif.

OBSERVATION N° 22. L. M..., 23 ans. Homme.

Syphilis datant de 1918. — Traitée par 3 séries de novarsénobenzol (la dernière en février 1920).

Juin 1920 Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

Octobre 1921 Réaction B.-W. *positive*.

OBSERVATION N° 23. L. R..., 25 ans. Homme.

Syphilis secondaire traitée pendant trois ans par des pilules mercurielles.

Janvier 1920 Réaction B.-W. *négative*.

Juin 1920 Réaction B.-W. *négative*.
Réactivée après 0 gr. 60.

OBSERVATION N° 24. L. A..., 25 ans. Homme.

Syphilis primaire datant de 1917 (Wassermann *positif*). —
Traitée par 4 séries de novarsénobenzol.

Mars 1922..... Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

13 Juin 1922 Réaction B.-W. *négative*.

OBSERVATION N° 25. L. J..., 23 ans. Homme.

Syphilis primaire datant d'avril 1919. — Traitée par 2 séries de novarsénobenzol (la dernière en octobre 1920).

Juin 1921 Réaction B.-W. *négative*.

Non réactivée.

Avril 1922 Réaction B.-W. *positive*.

OBSERVATION N° 26. D. L..., 24 ans. Homme.

Syphilis secondaire en mars 1920. — Traitée par 2 séries de novarsénobenzol.

6 Janvier 1922 Réaction B.-W. *négative*.

Réactivée après 0 gr. 30.

OBSERVATION N° 27. D. H..., 24 ans. Homme.

Syphilis primaire en 1917. — Traitée par des injections de novarsénobenzol dont on ignore le nombre et la date.

Avril 1918 Réaction B.-W. *négative*.

Non réactivée.

Octobre 1921 Réaction B.-W. *négative*.

7 Décembre 1921 . . Réaction B.-W. *négative*. L'autorisation du mariage est donnée.

Mars 1922 Réaction B.-W. *négative*.

Novembre 1922 . . Réaction B.-W. *négative*.

OBSERVATION N° 28. D..., 49 ans. Homme.

Syphilis secondaire en 1916. — Traitée par des pilules mercurielles prises très régulièrement.

Mai 1920 Réaction B.-W. *négative*.

Février 1921 Réaction B.-W. *négative*.

Juin 1921 Réaction B.-W. *négative*.

Février 1922 Réaction B.-W. *négative*.

Non réactivée.

OBSERVATION N° 29. G. A..., 21 ans. Homme.

Syphilis primaire en 1918 (Bordet-Wassermann *positif*). —

Traitée par 3 séries de novarsénobenzol.

Août 1920..... Réaction B.-W. *négative*.

Non réactivée.

Novembre 1921 .. Réaction B.-W. *négative*.

Non réactivée.

9 Mai 1922..... Réaction B.-W. *négative*.

19 Septembre 1922.. Réaction B.-W. *négative*.

OBSERVATION N° 30. C. J..., 42 ans. Homme.

Syphilis datant de 20 ans. — Traitement suivi ignoré. En 1913, reçoit trois injections de 606. Depuis, pas de traitement.

Mars 1922..... Réaction B.-W. *négative*.

Réactivée après 0 gr. 45.

OBSERVATION N° 31. D. P..., 21 ans. Homme.

Syphilis secondaire en mai 1920. — Traitée par deux séries de novarsénobenzol (la dernière en novembre 1920).

Janvier 1921 Réaction B.-W. *négative*.

Réactivée après 0 gr. 30.

OBSERVATION N° 32. G. M..., 21 ans. Homme.

Syphilis primaire en 1919. — Traitée par 3 séries de novarsénobenzol (la dernière en mai 1920).

Septembre 1920.. Réaction B.-W. *négative*.

Non réactivée.

Le malade ne fait plus de traitement.

Janvier 1922 Réaction B.-W. *positive*.

OBSERVATION N° 33. C..., 24 ans. Homme.

Syphilis primaire en 1918. — Traitée par 12 injections intraveineuses de cyanure de mercure, et pilules mercurielles.

13 Juin 1922 Réaction B.-W. *négative*.

Réactivée après 0 gr. 30.

OBSERVATION N° 34. C. R..., 25 ans. Homme.

Syphilis secondaire en janvier 1921. — Traitée par 3 séries de novarsénobenzol (la dernière en juillet 1921).

Octobre 1921 Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

18 Janvier 1922 Réaction B.-W. *positive*.

OBSERVATION N° 35. D. H..., 29 ans. Homme.

Syphilis primaire en janvier 1920 ? — Traitée par une série de novarsénobenzol.

22 Juin 1920 Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

Novembre 1920 .. Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

Décembre 1921 .. Réaction B.-W. *négative*.

Avril 1922 Réaction B.-W. *négative*.

OBSERVATION N° 36. D. J..., 34 ans. Homme.

Syphilis secondaire floride datant de janvier 1920. — Traitée par 2 séries de novarsénobenzol.

14 Juin 1921 Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

Novembre 1921 .. Réaction B.-W. *négative*.

Décembre 1921 .. Réaction B.-W. *négative*.

Février 1922 Réaction B.-W. *négative*.

Mai 1922 Réaction B.-W. *négative*.

OBSERVATION N° 37. D..., — ? —. Homme.

Syphilis secondaire en 1918. — Traitée par 5 séries de novarsénobenzol.

Avril 1921 Réaction B.-W. *négative*.

Janvier 1922 Réaction B.-W. *négative*.

Mai 1922 Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

OBSERVATION N° 38.

D. E..., 22 ans. Homme.

Syphilis primaire ancienne. — Traitée dès l'apparition des accidents par 4 gr. 05 de novarsénobenzol et 15 piqûres intraveineuses de cyanure de mercure et 36 injections intra-fessières de biiodure de mercure.

- 16 Février 1921..... Réaction B.-W. *positive*.
Une série de novarsénobenzol.
21 Décembre 1921 .. Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.
22 Juin 1922 Réaction B.-W. *négative*.

OBSERVATION N° 39.

B. M..., 25 ans. Homme.

Syphilis secondaire en 1919. — Traitée par 5 séries de novarsénobenzol.

- 23 Février 1921..... Réaction B.-W. *négative*.
Réactivée après 0 gr. 45.

OBSERVATION N° 40.

C. J..., 18 ans. Homme.

Syphilis primaire en mars 1918. — Traitée par une série de novarsénobenzol et par des pilules pendant six mois.

- 26 Février 1920..... Réaction B.-W. *négative*.
16 Juin 1920 Réaction B.-W. *négative*.
Réactivée après 0 gr. 45.

OBSERVATION N° 41.

C. J..., 25 ans. Homme.

Syphilis secondaire en 1920. — Traitée par 2 séries de novarsénobenzol.

- Septembre 1921.. Réaction B.-W. *négative*.
Janvier 1922..... Réaction B.-W. *négative*.
Mai 1922..... Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

OBSERVATION N° 42. C. A..., 59 ans. Homme.
Syphilis secondaire en novembre 1920. — Traitée par 2 séries de novarsénobenzol (la dernière en juin 1921).

12 Octobre 1921 Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

5 Avril 1922..... Réaction B.-W. *positive*.

OBSERVATION N° 43. C. L..., 23 ans. Homme.
Syphilis secondaire en 1920. — Traitée par 3 séries de novarsénobenzol (la dernière en juin 1921).

16 Novembre 1921 .. Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

5 Avril 1922..... Réaction B.-W. *positive*.

OBSERVATION N° 44. B. J..., 22 ans. Homme.
Syphilis secondaire datant de 1918. — Traitement suivi jusqu'en 1919, inconnu. En décembre 1919, une série de novarsénobenzol.

4 Avril 1922..... Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

OBSERVATION N° 45. B..., 41 ans. Homme.
Syphilis primaire en décembre 1920. — Traitée par 4 séries de novarsénobenzol et 12 piqûres intraveineuses de cyanure de mercure. Série mercurielle en novembre 1921.

12 Avril 1922..... Réaction B.-W. *négative*.
Réactivée après 0 gr. 45.

OBSERVATION N° 46. B..., 25 ans. Homme.
Syphilis primaire en mars 1917. — Traitée par 15 piqûres mercurielles intra-fessières et 2 séries de novarsénobenzol (la dernière en juin 1921).

1^{er} Septembre 1921.. Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

Mars 1922..... Réaction B.-W. *positive*.

OBSERVATION N° 47. P. H..., 37 ans. Homme.

Syphilis douteuse (glossite exfoliatrice marginée). — Prétend avoir eu la syphilis il y a 20 ans et l'avoir recontractée il y a 7 ans. Ne présente aucun signe décelable de syphilis. Erreur de diagnostic vraisemblable.

28 Janvier 1921..... Réaction B.-W. *négative*.

Août 1921..... Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

26 Avril 1922..... Réaction B.-W. *négative*.

OBSERVATION N° 48. B. H..., 24 ans. Homme.

Syphilis secondaire datant de 1916. — Traitée par une série de novarsénobenzol.

2 Mai 1922..... Réaction B.-W. *négative*.
Réactivée après 0 gr. 30.

OBSERVATION N° 49. B. H..., 24 ans. Homme.

Syphilis primaire en 1918. — Traitée par 2 séries incomplètes de novarsénobenzol.

1^{er} Mars 1921..... Réaction B.-W. *négative*.
Réactivée après 0 gr. 30.

22 Novembre 1921 .. Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

Mai 1922..... Réaction B.-W. *négative*.

OBSERVATION N° 50. S. M..., — ? —. Homme.

Syphilis primaire en 1918 (Wassermann *positif*). — Traitée par une série de novarsénobenzol, 13 benzoates de mercure, 27 biiodures et une série de novarsénobenzol.

Juin 1921 Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

OBSERVATION N° 51. S. P..., 22 ans. Homme.

Syphilis primaire (Wassermann *positif*) datant de juin 1920.
— Traitée par 3 séries de novarsénobenzol (la dernière en date de février 1921).

1^{er} Juin 1921 Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

Octobre 1922 Réaction B.-W. *négative*.

OBSERVATION N° 52.

T. G..., 24 ans. Homme.

Syphilis primaire datant d'août 1919 (Wassermann *positif*).
— Traitée par 2 séries de novarsénobenzol (la dernière en mars 1920).

16 Juin 1920 Réaction B.-W. *négative*.

Non réactivée.

OBSERVATION N° 53.

T. A..., 21 ans. Homme.

Syphilis secondaire datant de 1916. — Traitée par des injections de biiodure pendant 3 ans et une série de novarsénobenzol.

15 Juin 1920 Réaction B.-W. *négative*.

Non réactivée.

OBSERVATION N° 54.

V. E..., 38 ans. Homme.

Syphilis secondaire datant de mars 1919. — Traitée par 7 gr. 20 de novarsénobenzol et 30 injections de biiodure.

Septembre 1919.. Réaction B.-W. *négative*.

Février 1920..... Réaction B.-W. *négative*.

16 Juin 1920 Réaction B.-W. *négative*.

Non réactivée.

OBSERVATION N° 55.

V. L..., 29 ans. Homme.

Syphilis secondaire en septembre 1919. — Traitée par 12 piqûres intraveineuses de cyanure de mercure et 2 séries de novarsénobenzol (la dernière en avril 1920).

Juin 1920 Réaction B.-W. *négative*.

Non réactivée.

OBSERVATION N° 56.

A. R..., 16 ans. Homme.

Syphilis secondaire datant de janvier 1920. — Une série de novarsénobenzol.

9 Juin 1920 Réaction B.-W. *négative*.

Réactivée après 0 gr. 60 de novarsénobenzol.

OBSERVATION N° 57.

B..., 23 ans. Homme.

Syphilis primaire datant d'octobre 1919. — Traitée par une série de novarsénobenzol, 12 piqûres intraveineuses de cyanure de mercure et une série d'arsénobenzol en février 1920.

Août 1920..... Réaction B.-W. *négative.*
Non réactivée.

OBSERVATION N° 58.

B. F..., 26 ans. Homme.

Syphilis secondaire en 1919. — Traitée par 3 séries de novarsénobenzol.

Juin 1920 Réaction B.-W. *négative.*
Non réactivée.

Août 1921..... Réaction B.-W. *négative.*
Non réactivée.

Avril 1922..... Réaction B.-W. *négative.*

OBSERVATION N° 59.

B..., 32 ans. Homme.

Syphilis secondaire en 1917. — Traitée par une série de novarsénobenzol et des pilules mercurielles tous les deux mois.

6 Octobre 1920 Réaction B.-W. *négative.*
Non réactivée.

Janvier 1922..... Réaction B.-W. *négative.*
Non réactivée.

3 Février 1922..... Réaction B.-W. *négative.*

OBSERVATION N° 60.

B..., 26 ans. Homme.

Aurait eu la syphilis en 1916, qui aurait été traitée par 2 séries de novarsénobenzol.

Juillet 1919..... Accident primitif ou redux ? traité
par 2 séries de novarsénobenzol.

Juillet 1920..... Réaction B.-W. *négative.*
Non réactivée.

OBSERVATION N° 61. C. M..., 41 ans. Homme.

Syphilis primaire en 1918. — Traitée par 3 séries de novarsénobenzol (la dernière en avril 1920).

Août 1920..... Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

OBSERVATION N° 62. D..., 24 ans. Homme.

Syphilis secondaire en 1920. — Traitée par 2 séries de novarsénobenzol.

Mars 1921..... Réaction B.-W. *négative*.
Réactivation douteuse.

OBSERVATION N° 63. E. E..., 24 ans. Homme.

Syphilis secondaire en mars 1920 (roséole généralisée). —
Traitée par 2 injections de novarsénobenzol.

16 Juin 1920 Réaction B.-W. *négative*.
Réactivée après 0 gr. 15.

OBSERVATION N° 64. F. A..., 26 ans. Homme.

Syphilis primaire. — Traitée à Toulouse en 1917 par une
série de novarsénobenzol et 30 piqûres d'huile
grise. Depuis, aucun traitement n'a été suivi.

20 Janvier 1920..... Réaction B.-W. *négative* et 4 injec-
tions de novarsénobenzol.

22 Septembre 1920.. Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

Décembre 1921 .. Réaction B.-W. *négative*.

Avril 1922..... Réaction B.-W. *négative*.

OBSERVATION N° 65. G. A..., 26 ans. Homme.

Syphilis primaire datant de février 1921. Spirochètes vus
à l'ultra-microscope. — Traitée par 4 606 d'Er-
lich. Depuis, aucun traitement.

18 Mai 1921..... Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

OBSERVATION N° 66.

G. L..., 34 ans. Homme.

Syphilis primaire en 1918. — Traitée par une série de novarsénobenzol et deux mois de pilules mercurielles.

8 Juin 1921 Réaction B.-W. *négative*.

Non réactivée.

OBSERVATION N° 67.

H. E..., 22 ans. Homme.

Syphilis primaire en 1919. — Traitée par 4 gr. 05 de novarsénobenzol et 22 piqûres de cyanure de mercure.
(Série mercurielle en janvier 1920.)

Septembre 1920.. Réaction B.-W. *négative*.

Réactivée après 0 gr. 60.

Février 1922..... Réaction B.-W. *négative*.

Non réactivée.

OBSERVATION N° 68.

J. G..., 19 ans. Homme.

Syphilis primaire datant d'août 1919. — Traitée par deux mois de pilules et 2 séries de novarsénobenzol (dernière en février 1920).

Juin 1920 Réaction B.-W. *négative*.

Réactivée après 0 gr. 45.

OBSERVATION N° 69.

L. F..., 25 ans. Homme.

Syphilis secondaire datant d'août 1919. — Traitée par 4 séries de novarsénobenzol.

Février 1921..... Réaction B.-W. *négative*.

25 Mai 1921..... Réaction B.-W. *négative*.

Non réactivée.

OBSERVATION N° 70.

L. I..., 28 ans. Homme.

Syphilis très douteuse. — Aucune trace décelable de syphilis.
Diagnostic fait dans un « Institut ». Traitée par deux injections de novarsénobenzol.

10 Janvier 1920..... Réaction B.-W. *négative*.

Mars 1920..... Réaction B.-W. *négative*.

Non réactivée.

Septembre 1920.. Réaction B.-W. *négative*.

Mai 1921..... Réaction B.-W. *négative*.

Décembre 1921., Réaction B.-W. *négative*.

OBSERVATION N° 71.

L. G..., 29 ans. Homme.

Syphilis douteuse en 1917. Aucun signe de syphilis. — Traitée par une série de novarsénobenzol et 16 piqûres de mercure.

24 Mai 1921..... Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

OBSERVATION N° 72.

M..., 25 ans. Homme.

Syphilis secondaire datant de janvier 1919. — Traitée par 4 séries de novarsénobenzol (la dernière en février 1920).

Juin 1920 Réaction B.-W. *négative*.
Réactivée après 0 gr. 60.

OBSERVATION N° 73.

M. R..., 25 ans. Homme.

Syphilis primaire datant de 1918 (Wassermann *positif*). — Traitée par 12 injections de cyanure de mercure, 3 séries de novarsénobenzol (0 gr. 15 à 1 gr. 05 chaque série).

Février 1920..... Réaction B.-W. *négative*.
16 Juin 1920 Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.
Février 1921..... Réaction B.-W. *négative*.
Juillet 1921..... Réaction B.-W. *négative*.

OBSERVATION N° 74.

M. V..., 20 ans. Homme.

Syphilis primaire de la lèvre datant de janvier 1921. — Traitée par une série de novarsénobenzol.

24 Mai 1921..... Réaction B.-W. *négative*.
Réactivée après 0 gr. 45.

OBSERVATION N° 75.

O..., — ? —. Homme.

Syphilis secondaire datant de 1917. — Traitée par 3 séries de novarsénobenzol et 10 piqûres intraveineuses de cyanure de mercure.

14 Juin 1921 Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

OBSERVATION N° 76.

L. I., 21 ans. Femme.

Syphilis secondaire datant de 1919. — Traitée par une série d'huile grise, 12 piqûres de cyanure de mercure et une série de novarsénobenzol en octobre 1919.

Avril 1920..... Réaction B.-W. *négative*.
Réactivée après 0 gr. 30.

OBSERVATION N° 77.

L. M., 33 ans. Femme.

Syphilis secondaire datant de 1920. — Traitée par 3 séries de novarsénobenzol (la dernière datant d'octobre 1920).

13 Janvier 1921..... Réaction B.-W. *négative*.
Réactivée après 0 gr. 30.

OBSERVATION N° 78.

L. J., 23 ans. Femme.

Syphilis secondaire en 1919. — Traitée par 2 séries de novarsénobenzol et pilules.

Août 1920..... Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

16 Décembre 1920 .. Réaction B.-W. *négative*.
Janvier 1921..... Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

OBSERVATION N° 79.

M. R., 23 ans. Femme.

Syphilis secondaire datant de 1916. — Traitée par 12 piqûres de cyanure de mercure et 3 séries de novarsénobenzol.

Juillet 1921..... Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

OBSERVATION N° 80.

O. M., 25 ans. Femme.

Syphilis secondaire en 1920. — Traitée par 3 séries de novarsénobenzol.

6 Février 1922..... Réaction B.-W. *négative*.
Réactivée après 0 gr. 45.

OBSERVATION N° 81. R. M..., 40 ans. Femme.

Syphilis secondaire en 1917. — Traitée par 2 séries de novarsénobenzol.

31 Mars 1921..... Réaction B.-W. *négative*.
Réactivée après 0 gr. 45.

OBSERVATION N° 82. V..., 26 ans. Femme.

Syphilis secondaire en 1918. — Traitée par une série de novarsénobenzol et des pilules de Ricord.

Décembre 1920 .. Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

Juin 1921 Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

Décembre 1921 .. Réaction B.-W. *négative*.

Mars 1922..... Réaction B.-W. *négative*.

Décembre 1922 .. Réaction B.-W. *négative*.

OBSERVATION N° 83. J. M..., 30 ans. Femme.

Syphilis secondaire en 1919. — Traitée par 5 séries de novarsénobenzol.

27 Février 1922..... Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

OBSERVATION N° 84. L. M..., 23 ans. Femme.

Syphilis secondaire datant de 1918. — Traitée par 2 séries de novarsénobenzol.

21 Mars 1921..... Réaction B.-W. *négative*.
Réactivée après 0 gr. 30.

OBSERVATION N° 85. L..., 22 ans. Femme.

Syphilis secondaire en janvier 1920. — Traitée par 2 séries de novarsénobenzol (la dernière en mai 1920).

Août 1920..... Réaction B.-W. *négative*.
Réactivée après 0 gr. 75.

OBSERVATION N° 86.

L. I..., 23 ans. Femme.

Syphilis conjugale datant de 1917. — Traitée par 2 séries de novarsénobenzol.

Septembre 1921.. Réaction B.-W. *négative*.

Réactivée après 0 gr. 30.

OBSERVATION N° 87.

L. J..., 20 ans. Femme.

Femme enceinte de 8 mois adressée au Dispensaire par un médecin accoucheur. Présente des ulcérations de la partie moyenne des mollets, à l'emporte-pièce, arrondies et franchement ulcéreuses, avec bords taillés à pic, de couleur violet foncé et à base infiltrée. En outre, présente de nombreuses papules, nodules, plaques arrondies, infiltrées, de couleur violacée. — Pas d'antécédents syphilitiques décelables. — A suivi, pendant deux mois, un traitement à l'iodure de potassium, sans succès.

Janvier 1922..... Réaction B.-W. *négative*.

Non réactivée.

Echthyma.

OBSERVATION N° 88.

D. N..., 27 ans. Femme.

Syphilis secondaire en 1918. — Traitée pendant deux ans et une série de novarsénobenzol en août 1921.

19 Janvier 1922..... Réaction B.-W. *négative*.

Non réactivée.

OBSERVATION N° 89.

L. J..., — ? —. Femme.

Syphilis secondaire floride, datant de juin 1918. — Traitée par 2 séries de novarsénobenzol.

Novembre 1920 .. Réaction B.-W. *négative*.

Réactivée après 0 gr. 45.

Mars 1922..... Réaction B.-W. *négative*.

OBSERVATION N° 90. F. R..., 19 ans. Femme.

Syphilis primaire datant du 28 mars 1919. — Traitée par 4 séries de novarsénobenzol.

7 Décembre 1920 .. Réaction B.-W. *négative*.

7 Janvier 1921..... Réactivée après 0 gr. 45.

OBSERVATION N° 91. F. J., 24 ans. Femme.

Syphilis secondaire datant de mars 1921. — Traitée par une série de novarsénobenzol. Depuis cette date, plus de traitement et aucun accident.

16 Mars 1922..... Réaction B.-W. *négative*.

Non réactivée.

OBSERVATION N° 92. G. E..., 39 ans. Femme.

Syphilis secondaire en mars 1920. — Traitée par 2 séries de novarsénobenzol, pilules mercurielles et solution mixte.

20 Janvier 1921..... Réaction B.-W. *négative*.

1^{er} Septembre 1921.. Réaction B.-W. *négative*.

Non réactivée.

Février 1922..... Réaction B.-W. *négative*.

Mai 1922..... Réaction B.-W. *négative*.

Octobre 1922 Réaction B.-W. *positive*.

OBSERVATION N° 93. A. M..., 34 ans. Femme.

Syphilis secondaire en 1917. — Traitée par du mercure exclusivement.

4 Juillet 1921..... Réaction B.-W. *négative*.

Non réactivée.

23 Janvier 1922..... Réaction B.-W. *négative*.

Non réactivée.

OBSERVATION N° 94. A. M..., 33 ans. Femme.
Syphilis secondaire en 1920. — Traitée à l'hôpital Saint-André.

25 Juillet 1921..... Réaction B.-W. *positive*, séries de novarsénobenzol (juillet 1921 — octobre 1921).

16 Février 1922..... Réaction B.-W. *négative*.
Réactivée après 0 gr. 45.

OBSERVATION N° 95. A. M..., 33 ans. Femme.
Syphilis secondaire datant de 1919. — Traitée par 6 piqûres d'arsénobenzol (0 gr. 45 et 0 gr. 60 cinq fois).

Octobre 1919 Réaction B.-W. *positive*, une série de novarsénobenzol.

Janvier 1920..... Nouvelle série de novarsénobenzol.

Mai 1920..... Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

Août 1920..... Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

24 Février 1921..... Réaction B.-W. *positive*.

OBSERVATION N° 96. B. M..., 20 ans. Femme.
Syphilis secondaire en août 1919. — Traitée par 2 séries de novarsénobenzol.

28 Octobre 1920 Réaction B.-W. *négative*.

Mars 1921..... Réaction B.-W. *négative*.
Réactivée après 0 gr. 30.

16 Juin 1921 Réaction B.-W. *négative*.
Réactivée après 0 gr. 30.

10 Novembre 1921 .. Réaction B.-W. *positive*.

OBSERVATION N° 97. B. J..., 29 ans. Femme.
Syphilis secondaire datant de 1912. — Traitement inconnu.

31 Juillet 1919..... Réaction B.-W. *positive*.
2 séries de novarsénobenzol.

22 Avril 1920..... Réaction B.-W. *négative*.

26 Août 1920..... Réaction B.-W. *négative*.
Réactivée après 0 gr. 15.

16 Février 1921..... Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

OBSERVATION N° 98. C..., — ? —, Femme.

Chancre mou en novembre 1917. — Mari traité pour syphilis secondaire ; à titre de traitement préventif, une série de novarsénobenzol et pilules mercurielles jusqu'en avril 1918.

Janvier 1922..... Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

OBSERVATION N° 99. C. C..., 25 ans. Femme.

En mai 1920, accouche d'un fœtus macéré. — Une série de novarsénobenzol.

19 Août 1920..... Réaction B.-W. *négative*.
Réactivée après 0 gr. 15.

OBSERVATION N° 100. C. L..., 27 ans. Femme.

Syphilis secondaire en 1913. — Traitement inconnu. — En 1919, aurait eu un Wassermann *négatif*. Depuis cette date, n'a pas fait de traitement.

23 Février 1922..... Réaction B.-W. *négative*.
Réactivée après 0 gr. 30.

OBSERVATION N° 101. C. R..., 18 ans 1/2. Femme.

Femme enceinte de 8 mois en août 1921. Mari syphilitique. Ne présente aucun signe décelable de syphilis. — Traitement préventif par une série de novarsénobenzol le 19 août après 0 gr. 45.

19 août 1921..... Le Wassermann est ultra *positif*.
Interruption du traitement par l'accouchement.

10 Septembre 1921.. Revient à la consultation du Dispensaire, avec son enfant porteur de coryza syphilitique.

OBSERVATION N° 102. D. T..., 21 ans. Femme.

Syphilis secondaire en janvier 1918. — En décembre 1920, reçoit au Dispensaire une série de novarsénobenzol.

Mai 1921..... Réaction B.-W. *négative*.
Non réactivée.

OBSERVATION N° 103. L. D..., 26 ans. Femme.

Syphilis secondaire en 1919. — Traitée par 5 séries de novarsénobenzol.

Mai 1921..... Réaction B.-W. *négative*.

Réactivation douteuse.

Depuis, a présenté 3 Wassermann
négatifs.

OBSERVATION N° 104. E. M..., 28 ans. Femme.

Syphilis secondaire en 1912. — Traitement inconnu.

Septembre 1921.. Réaction B.-W. *négative*.

Réactivée après 0 gr. 30.

OBSERVATION N° 105. B. M..., 42 ans. Femme.

Syphilis primaire datant de juin 1920. — Traitée par 4 séries de novarsénobenzol (dernière en décembre 1921).

15 Mai 1922..... Réaction B.-W. *négative*. (Se plaint de céphalée et de maux de gorge).

Réactivée après 0 gr. 15.

OBSERVATION N° 106. B. Y..., 23 ans. Femme.

Syphilis secondaire datant de Mai 1918. — Traitée par 3 piqûres d'arsénobenzol à 0 gr. 30.

Février 1920..... Une série de novarsénobenzol.

Juillet 1920..... Réaction B.-W. *négative*.

Réactivée après 0 gr. 30.

OBSERVATION N° 107. B. J..., 25 ans. Femme.

Syphilis secondaire en février 1918. — Traitée par 3 séries de novarsénobenzol.

Avril 1920..... Réaction B.-W. *négative*.

Non réactivée.

Février 1921..... Réaction B.-W. *négative*.

Non réactivée.

La séro-réaction s'est depuis toujours maintenue *négative*.

OBSERVATION N° 108. B. D..., 25 ans. Femme.

Syphilis secondaire datant de 1917. — Traitement inconnu.

17 Juin 1920 Réaction B.-W. *négative*.

Réactivée après 0 gr. 15.

OBSERVATION N° 109. C. S..., 22 ans. Femme.

Syphilis secondaire en 1918. — N'a reçu qu'une série de novarsénobenzol en 1918.

25 Juin 1920 Réaction B.-W. *positive faible*.

Franchement *positive* après 0 gr. 30.

OBSERVATION N° 110. S..., — ? —. Femme.

Syphilis secondaire en 1919. — Traitée par 10 piqûres intra-veineuses de cyanure de mercure et 3 séries de novarsénobenzol.

Août 1920 Réaction B.-W. *négative*.

Novembre 1920 .. Réaction B.-W. *négative*.

Février 1921 Réaction B.-W. *négative*.

Juin 1921 Réaction B.-W. *négative*.

On émet l'hypothèse d'une guérison possible. L'examen du liquide céphalo-rachidien est *négatif*.

19 Octobre 1921 Réaction B.-W. *positive*.

Dès maintenant, nous pensons devoir analyser succinctement les résultats réunis dans le Tableau N° 3 et de cette analyse dégager quelques considérations d'ordre général.

Ne tenant pas compte dans nos essais de réactivation, des cas douteux, trois cas, se sont présentés :

I. Malades à séro-réaction négative : 115.	}	La réactivation se produit : 43 cas.
		La réactivation ne se produit pas : 71 cas.

II. — Un sérum partiellement positif avant tout traitement accuse une activation : 1 cas.

ESSAIS DE RÉACTIVATION
SUR DES SUJETS DONT LA RÉACTION DE BORDET-WASSERMANN ÉTAIT :

Nombre de Malades	Nombre d'essais de réacti- vation	N É G A T I V E							Partiel- lement positive	Réacti- vations douteuses				
		A ÉTÉ RÉACTIVÉE					'N'A PAS ÉTÉ RÉACTIVÉE							
		Σ					Dont le B. W. positif antérieur était ignoré				Qui ont eu antérieurement un B. W. positif		A été activée	
		primaire	secondaire	conjugale	conceptionnelle	douteuse	Σ ₁	Σ dou- teuse			Σ conju- gale	Σ ₁	Σ ₂	Σ ₂
110	117	13	25	2	1	2	6	6	1	19	39	1	2	
		43					71				1	2		

I. — *Malades présentant une séro-réaction
négative réactivée.*

La réactivation de la réaction de Bordet-Wassermann apparaît environ huit jours après l'injection de la dose provocatrice pour n'être plus décelable huit jours après l'injection de la dose supérieure. La réactivation biologique semble donc être un phénomène transitoire, du moins dans la méthode des doses progressivement croissantes que nous avons utilisée, ou tout au moins un phénomène réductible par l'administration d'une dose plus active d'arsenicaux. Cette réductibilité, sous l'influence du médicament donné en plus grande quantité, ajoute un argument de plus en faveur de la réactivation prise comme réaction d'Herxheimer localisée au milieu intérieur.

La fixation du complément par le sérum au cours d'un traitement antispécifique se montre généralement après la deuxième ou troisième injection. Nous l'avons vue toujours survenir totale, sauf dans les deux cas que nous avons écartés comme douteux. Mais elle peut aussi retarder son apparition jusqu'à la quatrième et cinquième semaine, comme aussi apparaître d'emblée et totale après l'injection intraveineuse de 0,15 ctgs. de 914.

Dans ces diverses circonstances, 43 de nos malades ont présenté le phénomène de M. Milian.

A) 5 cas ont brutalement réagi dès la première semaine :

3 malades dont le traitement avait été nul (Observations 63, 99, 108), 1 syphilis âgée n'ayant eu depuis longtemps aucun traitement (Observation 97), et 1 syphilitique présentant des signes subjectifs tels qu'ils témoignaient d'accidents probables (Observation 105).

B) 19 ont présenté une séro-réaction après l'injection de 0,30 ou 0,45 de 914 intraveineux :

14 d'entre eux, syphilitiques anciens ou récents, n'avaient subi que des traitements insuffisants ; deux autres chez lesquels les cures avaient été rares et dont la dernière était très rapprochée de notre essai de réactivation.

Une syphilis ancienne sérieusement traitée (Observation 5).

Une syphilis récente (Observation 14) intensivement traitée, dont la dernière série arsenicale datait de cinq mois.

C) 5 fois le trouble sérique a été constaté à la suite d'une injection de 0,60 ctgs.

Il s'agissait de syphilis anciennes ou récentes insuffisamment traitées, mais sous l'influence d'une médication arsénobenzolée datant de deux à trois mois ou de syphilis anciennes traitées régulièrement par de faibles moyens thérapeutiques (Observations 6, 56, 67, 72 et 23).

D) Un seul malade n'a réagi qu'à la dose de 0,75 ctgs.

Il appartenait à la catégorie des syphilis récentes, sous l'influence d'arsénicaux injectés depuis peu (Observation 85).

II. — *La réactivation ne se produit pas.*

Quelles que soient les doses injectées, la réactivation ne se produit pas dans 65 % des cas. Si nous extrayons sept cas, que les données cliniques avaient classés comme erreurs probables de diagnostic qu'a confirmées notre insuccès, il reste 64 cas de syphilitiques authentiques intensivement traités ou soumis à une thérapeutique mercurielle régulière et de longue durée, ou de syphilitiques insuffisamment traités dont la dernière cure remontait à quatre ou sept mois au plus.

III. — *Le traitement chez un malade à réaction de Bordet-Wassermann faiblement positive avant le traitement rend cette réaction fortement positive, variété de réactivation.*

Chez ce malade syphilitique ancien, resté depuis de longues années sans traitement, et qui au moment de sa contamination n'avait probablement suivi qu'un traitement illusoire, le sérum empêchait nettement l'hémolyse après l'injection de 0,15 ctgs de 914 (Observation 108).

De ce rapide exposé analytique se dégagent des influences auxquelles la réactivation biologique semble obéir :

1° Influence des doses employées pour faire apparaître la séro-réaction;

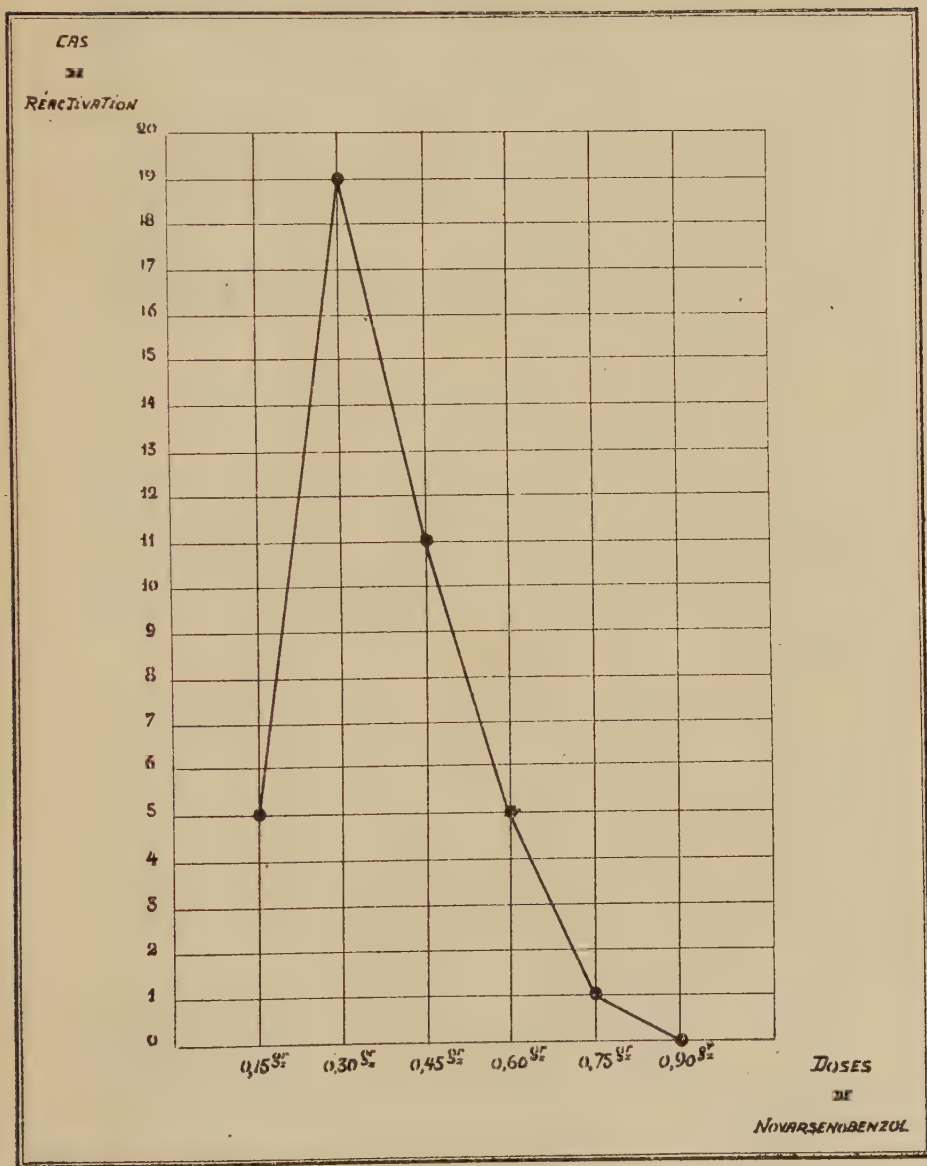
2° L'influence des traitements antérieurs.

I. — *Influence des doses.*

Nous avons tenu à souligner par le graphique ci-joint inscrivant le nombre des cas de réactivation en fonction des doses injectées, l'influence des doses fortes sur le déclenchement de la réaction de Bordet-Wassermann. Nous n'avons pas rencontré dans la littérature médicale une mise en relief de ce fait.

Cette apparition tardive de la réactivation semble susceptible d'explication. Si on admet, en effet, que la réaction sérologique témoigne des anticorps fabriqués par l'organisme, il n'est pas exagéré de penser qu'il soit quelquefois indispensable chez un malade, bien ou récemment traité ou dont la syphilis est ancienne, d'introduire dans l'organisme une plus grande quantité d'arsénobenzène pour inciter le spirochète atténué, soit artificiellement, par les agents chimiques spirillicides, soit naturellement, avec l'aide du

DOSES DE NOVARSÉNOBENZOL
APRÈS LESQUELLES APPARAÎT NETTEMENT LA RÉACTIVATION



temps, à réagir et déterminer en retour, à ce moment seulement, la formation de ces anticorps. Ce trouble humoral consécutif à l'emploi de doses fortes médicamenteuses ne paraît pas rattachable aux réactivations tardives qui surviennent du quinzième au trentième jour après l'injection de 0,30 ou 0,45 ctgs de 914, selon la technique de M. Milian. Le retard apporté par l'organisme à traduire dans le sérum la mise en œuvre de ses défenses indiquerait au contraire une excitation insuffisante de l'agent pathogène par une dose faible d'arsenic et une libération toxinique de trop petite quantité pour provoquer d'emblée le séro-diagnostic. Peut-être ne serait-ce que l'accumulation à la longue de ces anticorps fabriqués en petit nombre qui provoquerait tardivement la réactivation ?

II. — *Influence des traitements antérieurs.*

Plus intensif et plus récent a été le traitement, plus il est difficile d'obtenir une réactivation. C'est ainsi que nous avons trouvé 21 malades, qui malgré une insuffisance notoire de traitement, n'ont pu être réactivés. Treize de ces malades ont été suivis : tous sont devenus positifs ultérieurement.

Cependant, même recherchée après un court délai séparant une thérapeutique intensive du traitement d'épreuve, nous l'avons vu survenir, avec des doses de 0,30 ctgs. (Observations 31 et 77), et 0,60 ctgs. (Observation 6). Il est vrai qu'il s'agissait de syphilis peu traitées. Mais même dans des syphilis correctement traitées, le traitement antérieur datant de moins de six mois n'a pas empêché la réactivation de se produire (Observation 14).

En résumé, les influences indéniables des doses et des traitements antérieurs agissent sur la production du phénomène de M. Milian, mais ces influences ne s'exercent suivant aucune loi.

CHAPITRE V

Indications de la réactivation biologique.

Discussion des observations.

L'emploi de la réactivation biologique peut être régi par deux cas :

1° Il s'agit d'un malade syphilitique avéré ; la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Dans cet ordre de faits se classent la majorité des observations de nos malades, syphilitiques certains, qui nous ont permis de juger de la valeur de la réaction de Bordet-Wassermann et de sa réactivation comme mesure de l'état infectieux et critère de guérison (?).

2° On soupçonne chez un malade la possibilité d'une infection spécifique ; la réaction de Bordet-Wassermann est négative. Elle s'applique alors principalement au tertia-risme, à l'hérédo-syphilis, à la syphilis latente, comme moyen de diagnostic.

Premier cas. — Malades syphilitiques ayant une réaction de Bordet-Wassermann négative.

MESURE DE L'ÉTAT INFECTIEUX.

Depuis que les accidents syphilitiques sont rapidement blanchis et la syphilis défigurée par les arsenicaux, la réaction de Wassermann reste pour les syphiligraphes le seul moyen de guider un traitement anti-spécifique.

Positive, dans les premières années qui suivent la contamination, la réaction de Bordet-Wassermann est l'équivalent d'un accident et oblige à une reprise de la thérapéu-

tique intensive. Survenant ou se maintenant dans un délai de quatre ou cinq ans ou plus après l'accident initial, si le malade a été régulièrement et fortement soigné, n'a présenté aucun signe spécifique évolutif, n'a aucun début d'affection grave pouvant dépendre de sa syphilis antérieure, quoique témoignant de la présence du spirochète, cette séro-réaction peut être considérée comme négligeable. Il s'agit en l'espèce de réactions irréductibles qui ne doivent imposer en aucune façon des soins inutiles et nuisibles aux malades dont l'infection a passé par l'épreuve du temps et du traitement; on peut envisager une guérison clinique.

Mais négative, la réaction de Bordet-Wassermann possède une valeur infiniment moindre. Obtenue dans les débuts d'une syphilis, même régulièrement traitée, il serait dangereux de se guider sur cette constatation d'une séro-réaction négative pour interrompre ou suspendre le traitement. Elle est soumise, à cette période, à une fluctuation habituelle et ne tient le plus souvent qu'au traitement récent. Echappant même à cette dernière influence, une séro-réaction négative peut se placer entre deux réactions positives ou même entre deux accidents syphilitiques, parfois peu de temps avant l'un d'eux. Trop souvent, la réaction de Bordet-Wassermann apparaît comme une réaction oscillante, et on ne peut conclure trop hâtivement sur un signe sérologique négatif un jour donné; la négativité ne permet pas d'arrêter un traitement pas plus que la disparition des accidents ne le permettait autrefois.

Seules intéressantes sont les données fournies par l'examen sérologique pratiqué en séries; elles sont des jalons, des points de repère sur l'intensité probable de l'infection. Traçant une courbe humorale de sens négatif, mais concordant avec la clinique, c'est-à-dire l'évolution de la syphilis, les traitements suivis, le temps écoulé, seulement alors elles constituent un élément surajouté de forte présomption en faveur de la guérison.

Théoriquement admise au même titre que la guérison de toutes les maladies infectieuses, et même spontanément, la guérison de la syphilis est difficile à établir par défaut de critère pratique. Quelles sont les preuves, en effet, qui nous permettent d'assurer cette stérilisation ? Une seule, la réinfection. Preuve indiscutable de la disparition du spirochète de l'organisme, elle ne possède malheureusement qu'une valeur toute théorique; on ne peut, pour contrôle, exposer un malade à se réinoculer. L'affirmation d'une guérison ne pourra être soutenue qu'autant qu'elle ne signifiera que la suppression de toute manifestation morbide appréciable de l'organisme infecté sous l'effet d'une thérapeutique bien conduite que de bonnes conditions organiques du sujet et la relative faiblesse des germes virulents auront aidée.

Mais la réactivation biologique est, d'après M. Milian, l'indice d'un trouble humoral résultant de la formation d'anticorps à la suite d'une destruction massive de tréponèmes provoquée par le traitement. Tentée chez un syphilitique présentant une séro-réaction négative, une transformation de sens du signe sérologique indiquera donc la présence du spirochète, et, par suite, la reprise des cures.

Contrôlant une réaction de Wassermann, la réactivation biologique devient alors un moyen précis de mesurer l'état infectieux et de guider le traitement. C'est sa première indication.

Inversement, une tentative de réactivation infructueuse peut-elle logiquement faire penser que l'organisme du malade ne recèle plus d'agents pathogènes spécifiques et que ce malade est guéri au sens strict du mot ?... Est-elle bien, comme le disent M. Milian et bon nombre d'auteurs, un critère de guérison ?

Nous avons tenté de vérifier la valeur de ce critère dans des syphilis qu'à bon droit on pouvait supposer cliniquement guéries et qu'une médication plus ancienne de six mois n'avait pas influencées (observations 20, 29, 59).

Ces observations comprennent des malades, syphilitiques anciens, particulièrement bien traités, soit par des arsénobenzols, soit par des pilules mercurielles prises régulièrement pendant trois ans. Depuis les premiers accidents, ces malades n'ont pas eu d'autres manifestations spécifiques. Le temps écoulé depuis la date de la contamination, le nombre des traitements énergiques ou les traitements de longue durée, les séro-réactions négatives à plusieurs intervalles, l'absence de toute extériorisation infectieuse, nous autorisaient à laisser ces malades sans traitement, escomptant, pour le moins, une guérison clinique.

Ils ont subi deux tentatives de réactivation à un an d'intervalle et ces essais de rupture de l'équilibre humoral n'ont pas retenti sur le sérum sanguin. Plus d'un an après, ce même sérum ne présentait aucune modification. Pouvaient-on croire à une guérison au sens absolu du mot ?

Les faits que signale l'observation 3 interdisent à l'adresse de ces trois précédents malades une aussi catégorique affirmation. En effet, il s'agit d'une syphilis secondaire soumise à cinq séries arsenicales, comme les précédentes, ne s'étant jamais extériorisée depuis le traitement initial et remontant à cinq ans environ au moment de notre contrôle par le traitement d'épreuve. La séro-réaction négative résiste au traitement provocateur et se maintient pendant quatorze mois. Une nouvelle tentative ne l'ébranle pas davantage. Six mois après, spontanément, la réaction de Wassermann devenait franchement positive. Pensant à une erreur de laboratoire, le sérum fut examiné à deux reprises et à dix jours d'intervalle. Le sérologiste maintenait ses résultats.

Ainsi donc, chez ce malade, réunissant avec plus d'avantages les mêmes conditions de guérison possible que les trois premiers, la présence du spirochète se révélait d'une façon indiscutable.

Pour ne pas être infirmée plus tard, cette vraisemblance de stérilisation, évoquée par l'invariabilité du sens

de la séro-réaction sous l'influence d'agents réactivants, eut sans doute demandé l'appui d'un examen du liquide céphalo-rachidien. Ce liquide peut être, en effet, le siège d'une réactivation, alors que le sérum sanguin n'est troublé par aucune réaction analogue, si les tréponèmes se sont répandus dans le torrent circulatoire.

Les quelques malades auxquels on avait fait une proposition de ponction lombaire ont reculé devant une hospitalisation obligatoire de quelques jours, malgré l'insistance mise à leur montrer l'intérêt capital du renseignement qui pouvait être fourni. Un seul accepta l'intervention.

Ce sujet (observation 110), syphilitique secondaire de 1919, présente, en août 1920, une séro-réaction négative après un traitement comprenant 10 injections intraveineuses de cyanure de mercure et trois séries de néo-salvarsan. Tentée dans le but de redresser une réaction négative erronée, vue la septicémie récente et malgré l'énergie du traitement, la réactivation ne donne aucun succès. Pendant une année, les indications sérologiques persistent favorables, la syphilis reste cliniquement silencieuse. Emettant à juste titre l'hypothèse d'une guérison, on vérifie par la ponction lombaire, en juin 1921, l'intégrité du système nerveux, où, en un foyer latent, impossible à dépister, la tréponémose aurait pu se fixer. Le liquide céphalo-rachidien est normal. Deux mois après ce dernier examen, la réaction de Bordet-Wassermann se montrait très franchement dans le sang.

Sans donner les conditions où les réactivations ont été tentées, certains expérimentateurs ont noté ce retour de la fixation du complément à l'occasion d'une nouvelle épreuve, ou même spontanément. Il est des cas, en effet, que nous avons cités plus haut, où l'apparition de la séro-réaction paraît devoir se produire : lorsque l'absence de trouble sérologique est enregistrée après une tentative de réactivation rapprochée de moins de six mois environ d'un traitement intensif. Ces retours ultérieurs à la positivité, très

rapides du reste, prouvent la présence d'un tréponème et l'impuissance d'un traitement d'épreuve à le réveiller lorsqu'il est encore sous l'attaque d'une arsénothérapie de fraîche date.

Mais nos malades étaient sans médication depuis plus de six mois au moment de notre essai, et cette apparition imprévue et loin dans le temps de la fixation du complément, après deux tentatives de réactivation à un an d'intervalle, ne peut que dénier formellement toute valeur à l'épreuve de M. Milian, équivalant à une certitude de guérison dans des conditions identiques.

Peut-être, dans le cas de chancres traités à la période préhumorale, lorsqu'il ne se produit pas au moment du premier traitement, une activation de la réaction de Bordet-Wassermann et qu'une réactivation ultérieure ne provoque aucune réaction sérologique, peut-on parler de guérison ? Nous n'avons pu en recueillir d'exemple. Ainsi, malgré la concordance avec les seules données sur lesquelles l'expérience avait permis de tabler pour augurer d'une stérilisation chez nos « supposés guéris », l'insuccès de nos réactivations ne nous autorise simplement qu'à croire à une atténuation considérable de la virulence du spirochète que le silence clinique qui a suivi a confirmée.

Si l'on voit dans le phénomène de M. Milian une réaction d'Herxheimer, l'explication de ces faits paraît possible.

La disparition de tout trouble humoral, en effet, à la suite d'injections provocatrices ne peut prouver la disparition certaine du tréponème de l'organisme. Les traitements de syphilis secondaire par l'arsénobenzol, au cours desquels se rencontrent le plus fréquemment ces exaltations momentanées du spirochète, ne les favorisent pas d'une façon constante. Elles sont fonction de l'activité du médicament et de la sensibilité du spirille. Se produisant, elles indiquent la réaction de l'agent pathogène et, de ce fait, sa présence, ne se produisant pas, on ne peut que conclure qu'il s'agit

d'un tréponème à activité très réduite que le traitement ne parvient pas à réveiller suffisamment pour perturber le sérum, mais non qu'il a disparu.

Une telle conception ne permet d'envisager la réactivation biologique que comme un moyen, en restreignant le nombre des séro-réactions négatives, de mesurer l'état infectieux et, par suite, de guider avec opportunité le traitement.

Les réactivations que nous avons obtenues chez nos malades en traitement prouvent le danger d'une foi trop exclusive en des Bordet-Wassermann négatifs que l'avenir peut controverser. Elles se sont produites au cours d'un traitement que la prudence imposait étant donnés l'insuffisance ou l'éloignement des traitements antérieurs. Dans un cas (observation 14), la possibilité de la réaction s'est montrée après 0,30 ctgs. de novarsénobenzol, malgré un traitement qui aurait paru suffisant; elle témoignait d'une syphilis particulièrement active.

Il est, en effet, des syphilis tenaces en dépit de traitements sérieux, mais il en est aussi qui, soit par l'attaque énergique qu'elles subissent avant toute généralisation, soit par les défenses naturelles que l'organisme avec le concours d'un traitement assez réduit oppose, peuvent s'atténuer et même guérir dans un temps assez court. Le syphilitique est un malade qui réagit vis-à-vis de son infection comme d'autres malades réagissent à l'égard des divers agents pathogènes. Le médecin, outre le devoir de ne pas compromettre une guérison, tout au moins clinique, par une confiance trop aveugle en des données sérologiques, a donc aussi celui de ne pas intoxiquer inutilement le malade sous le prétexte souvent injustifié de traitement de sécurité ou d'entretien.

L'observation 17 fait ressortir cette inutilité de thérapeutiques intensives qu'un clinicien, en présence de réactions de Bordet-Wassermann négatives dont il ignore la véritable signification, aurait très légitimement entreprises sans la pratique d'une réactivation.

Il s'agit d'une syphilis primaire datant de 1917, traitée par des injections intraveineuses de novarsénobenzol dont nous ignorons le nombre et la date. En avril 1918, époque où le malade est vu pour la première fois au Dispensaire, sa séro-réaction est négative. L'incertitude des cures suivies, l'époque récente de la contamination, incitèrent à pratiquer une réactivation qui resta sans résultat.

Cet insuccès devait-il être interprété comme un signe de virulence très atténuée ?

Les traitements arsenicaux récents avaient-ils influencé notre essai ?

Le malade ne présentant aucun accident fut laissé sans traitement et mis en observation. En octobre 1921, en décembre 1921, le calme sérologique est complet et l'autorisation du mariage est donnée. En mars 1922, l'état humoral du sérum se maintenait normal.

Si, au moment où elle fut tentée, la réactivation, par ses résultats, n'a pu départager entre les deux hypothèses émises, elle a cependant permis de penser que l'infection était momentanément jugulée et qu'un repos thérapeutique était opportun sous le contrôle d'une surveillance. La fin de l'observation est le témoignage du bien-fondé d'une telle décision.

Des 64 syphilitiques certains, sur 70 non-réactivés, 39 qui avaient présenté jadis une réaction de Bordet-Wassermann positive, par leur fréquentation du Dispensaire, nous ont permis de suivre dans le temps leur évolution sérologique. Mis à part les 11 cas traités récemment et qui sont devenus positifs après réactivation, et les 2 cas où la séro-réaction s'est montrée très tard après le résultat négatif d'un essai de réactivation, mettant en défaut l'épreuve de M. Milian comme critère de guérison, 26 restent négatifs : 9 après un deuxième essai de réactivation, 9 depuis plus d'un an, 6 plus de six mois et 2 depuis au moins six mois. Tous ces cas, sans accident depuis le jour où le diagnostic avait été posé, avaient subi un traitement

intensif. A juste titre, il est permis de croire que ces malades sont en excellente position vis-à-vis de leur infection et que leur infliger un traitement eût été, momentanément du moins, superflu.

Deuxième cas. — Chez un malade ou un sujet suspect de syphilis, ayant une réaction de Bordet-Wassermann négative.

MOYEN DE DIAGNOSTIC.

Syphilis tertiaire.

L'absence de caractères objectifs nettement spécifiques, l'apparition de lésions souvent éloignées de l'accident primitif, faisant oublier au malade ses antécédents ou en diminuant à ses yeux l'importance de telle façon qu'il ne les révèle pas, ont rendu la syphilis tertiaire d'un diagnostic malaisé cliniquement et, de ce fait, tributaire du laboratoire.

L'inoculation du virus négative dans la majorité des cas, la recherche à peu près toujours vaine du tréponème dans ces lésions, l'impossibilité pour une biopsie de trancher le diagnostic entre deux lésions spécifiques d'une part et certaines formes de tuberculose et de mycose d'autre part, ne sont même pas d'un secours réel dans les diagnostics de ces formes externes.

Parmi les diverses manifestations tertiaires, la syphilis osseuse, objet d'études récentes, nous montre, grâce à la similitude qu'elle affecte objectivement ou subjectivement avec tel ou tel état morbide, combien le tertiarisme peut être facilement méconnu.

M. Milian, sous le nom « d'épine osseuse de la syphilis », déjà décrite par Reclus à propos de l'épine calcanéenne, relate un syndrome douloureux d'accès de goutte provoqué par une épine de densification osseuse avec réaction inflammatoire extérieure au niveau du premier métatarsien et du gros orteil.

Evans et Marschall découvrent une spondylite spécifique nette des 2^e, 3^e et 4^e vertèbres lombaires à l'occasion d'un syndrome suraigu de coliques néphrétiques survenu chez un syphilitique au cours d'un traitement arsénobenzolé, syndrome qui invita les auteurs à pratiquer une radiographie.

Sans présenter le masque inattendu des deux exemples précédents, dans ses formes cliniques plus connues, la syphilis osseuse n'est pas moins passible de confusion.

Dès 1853, M. Richet a attiré l'attention sur ce fait que certaines lésions ostéo-articulaires spécifiques pouvaient prendre l'aspect de tumeurs blanches. Nié par Ricord, admis par Panas et discuté tour à tour par Méricamp, Kirmisson et Jacobson, Imbert, Méry, M. le Professeur Gaucher situait ainsi dernièrement la question : « La syphilis osseuse n'est pas toujours hypertrophiante et hyperostose. Elle peut être souvent suppurative, comme la tuberculose et ses lésions ressemblent à des lésions tuberculeuses... C'est faute de connaître ces faits inconnus d'ailleurs également des médecins, que les chirurgiens incisent, curettent pendant des années des ostéites ou ostéomyélites qui pourraient guérir et que, de fait, j'ai souvent guéries après de longues années de traitement chirurgical impuissant par le mercure et l'iodure de potassium. » Avec Bory, il synthétisait une leçon de M. le Professeur Gilbert sur l'identité de l'aspect clinique et des conséquences du mal de Pott et du mal vertébral syphilitique : « Rien ne différencie le mal vertébral syphilitique du mal tuberculeux. »

Enfin, nombre de manifestations osseuses tertiaires auraient pu être considérées comme des luxations, périostites traumatiques, fractures, voire même un éléphantiasis au début ! (Cahn.)

Encore plus rares sont les caractères du tertiarisme dans les viscéropathies. Lorsqu'ils existent, ils s'effacent ou se défigurent. Le diagnostic pathogénique est, de ce fait,

compliqué de la possibilité de l'existence de toutes les maladies générales et locales produisant des désordres semblables à ceux de la syphilis viscérale.

Pris séparément, chaque symptôme ne diffère en rien de ceux qui sont le fait de lésions de même siège produits par une cause ordinaire. Les nuances d'intensité, de marche, de forme, qui, pour certains cliniciens, marquent l'empreinte de la spécificité, manquent le plus souvent ou sont imperceptibles.

Groupés en faisceau, ces symptômes ne constitueraient pas un syndrome complet ? Il existe dans la pathologie viscérale syphilitique des syndromes quelquefois « aussi complets dans leur expression, aussi réguliers dans leur apparition et leur développement que ceux d'ordre commun ».

Désaccord entre l'âge du sujet et la maladie ? Que de pareils syndromes ne soient pas « hors de saison », et la séméiologie spécifique du tertiarisme sera à ce point identique à la séméiotique ordinaire qu'on ne pourra découvrir aucun caractère distinctif. Les divers travaux sur la nature des affections chroniques (hépatite, néphrite, etc.), et en particulier ceux de Letulle, Letulle et Bergeron, Castaigne, montrent éloquemment par les erreurs qu'ils relèvent la fréquence de l'origine spécifique en même temps que la difficulté clinique de la déceler.

A titre documentaire, nous citerons les formes d'un atypisme exceptionnel où la syphilis viscérale revêt une forme pseudo-chirurgicale. Tel le cas de Lejars, où une énucléation du parenchyme hépatique avait légitimé un diagnostic de « tumeur » et une laparotomie exploratrice.

A cette symptomatologie spécifique défaillante, les preuves de laboratoire n'apportent quelque lumière que dans la proportion, variable, selon les cas, de 30 à 70 %. Seule la syphilis nerveuse, si les lésions ne sont ni initiales ni terminales, et les gommès du voile et du palais, d'après MM. Ravaut et Widai, par la constance de la fixation du

complément dans le liquide céphalo-rachidien, les modifications chimiques ou cytologiques de ce liquide peuvent bénéficier d'un diagnostic plus certain.

Les travaux de M. Milian ont montré la valeur de la réactivation comme moyen de diagnostic de la syphilis tertiaire. Dès 1912, M. Petges l'a constatée dans l'observation suivante (*Gazette des Sciences Médicales de Bordeaux*, 1912) :

« Un jeune homme de vingt-huit ans, au retour d'une
» campagne coloniale, présente des ulcérations multiples
» étendues du cuir chevelu, de la nuque, du dos, des fesses,
» des bras, des jambes, du voile du palais. En outre, il est
» atteint d'une fistule anale. Un médecin très distingué
» pense d'abord à la syphilis, fait une série de piqûres de
» benzoate d'argent sans résultat. Puis il fait pratiquer la
» réaction de Wassermann dans le laboratoire du Profes-
» seur Sabrazès : résultat négatif. Il pense dès lors à des
» manifestations tuberculeuses. Le malade subit des traite-
» ments variés pendant près d'un an sans être amélioré.
» Il nous est envoyé en juin 1911; nous portons le diagnos-
» tic clinique ferme de syphilis tertiaire. Malgré les doutes
» de ce malade fort de ses antécédents indemnes de syphi-
» lis, de l'insuffisance antérieure du traitement mercuriel
» et du résultat de la réaction de Wassermann, nous lui
» conseillons un traitement par le 606.

» Nous lui avons fait une première injection intra-
» veineuse de 0,60 en solution alcaline; douze jours après
» la séro-réaction de Wassermann était positive, « réacti-
» vée », et les lésions améliorées. Une deuxième injection
» de 0,60 a fait disparaître tout accident et, après une cure
» de renfort de calomel (quatre piqûres de 0,07), le malade
» a pu être opéré de sa fistule anale. Actuellement, il ne
» présente plus aucune lésion et la réaction de Wasser-
» mann était négative trois mois après. »

Nous ne comptons dans notre travail personnel qu'un essai de réactivation dans un cas de syphilis tertiaire douteuse.

Les syphilis nerveuses qui, seules, comme exemple de tertiarisme, nous étaient offertes au Dispensaire, ne rentraient pas dans le cadre de nos expériences (les autres malades spécifiques tertiaires étant dispersés dans les services de spécialités ou de médecine générale).

L'observation 87 nous montre une femme enceinte de 8 mois, présentant des lésions cutanées qu'un médecin rattachait à une mycose et avait traitées pendant deux mois sans succès par l'iodure de potassium. Devant cet échec, elle fut envoyée au Dispensaire pour vérification d'une syphilis tertiaire cutanée probable. L'examen clinique écarta le diagnostic de syphilis. On tenta une réactivation qui resta sans succès et confirma le diagnostic clinique. Il s'agissait d'ecthyma.

Syphilis héréditaire.

Evulsive, l'hérédité spécifique chez les nourrissons dans ses formes communes cutané-muqueuses, osseuses (pseudo-paralyse de Parrot) s'accompagne avec une remarquable constance de la positivité de la réaction de Bordet-Wassermann (100 % de cas positifs, Leroux et Labbé, Hutinel, Audry) et n'apparaît d'aucune difficulté diagnostique.

Moins extériorisée, la syphilis héréditaire infantile nerveuse et viscérale, ne s'exprimant souvent que par un symptôme isolé, sans valeur propre (cris nocturnes, convulsions, etc.), exige la recherche capricieuse dans ces cas de la fixation du complément. Contrôlée par d'autres publications, la statistique de Leroux et Labbé (*Archives de Médecine Infantile*, de 1911) accuse :

90 % d'hérédo-syphilis avec gros foie et grosse rate;

77 % d'hérédo-syphilis avec manifestations nerveuses;

68 % d'hérédo-syphilis avec rachitisme précoce.

Les erreurs diagnostiques que la coexistence d'un signe clinique non-pathognomonique et d'un séro-diagnostic négatif peut autoriser ont été maintes fois relevées par les pédiatres.

Chez 17 nourrissons âgés de moins de 18 mois, Weil a recherché la présence de la réaction de Wassermann dans le sang : 2 recherches furent positives; les 15 cas négatifs s'adressaient à des enfants uniquement porteurs de lésions nerveuses viscérales et comprenaient :

7 cas de méningite rappelant la méningite tuberculeuse;

1 cas de spasme glottique;

2 cas d'anémie grave;

3 cas d'hépto-splénomégalie,

Tous guéris par l'institution d'une thérapeutique anti-syphilitique.

Pas plus que dans le sang, la réaction de fixation, même en présence de désordres nerveux considérables, n'a été plus constante dans le liquide céphalo-rachidien (Hutinel). En outre, des données nouvelles enlèveraient à l'analyse tant chimique que cytologique de ce liquide toute valeur démonstrative d'infection par le spirochète. La lymphocytose, pour Ferrand, ne serait pas spéciale à l'hérédo-syphilis chez le nourrisson et l'hyperalbuminose n'aurait rien de spécifique si l'on se rapporte aux études de Babonneix et Javillier.

Sans doute, il est une autre source de renseignements qu'il faut toujours consulter : l'histoire des parents et de la famille. Mais, souvent, il est superflu de rechercher chez les parents l'existence d'une syphilis fréquemment niée intentionnellement, parfois aussi sincèrement ignorée, dont l'aveu serait une indication décisive. Si n'existent et ne sont déclarés des séries d'avortements ovulaires, d'accouchements prématurés ou d'enfants morts et macérés, une poly-léthalité manifeste, etc., tous signes révélateurs d'une spécificité, on ne pourra déterminer la nature de la tare héréditaire de l'enfant.

La syphilis héréditaire, non seulement menace la vie des nouveau-nés, mais peut atteindre un enfant durant toute sa croissance, son adolescence, sa descendance de première, deuxième et même troisième génération. Que le calme diathésique ait régné dès la naissance ou que les accidents soient passés inaperçus, un tertiarisme inattendu peut surgir ou une dystrophie d'origine obscure s'installer au cours de l'adolescence ou de l'âge adulte.

Fournier voit cette syphilis héréditaire tardive se manifester sous deux modalités :

1° La syphilis transmise « en nature » ;

2° La syphilis réagissant « en tant que maladie générale, et cela de par la perturbation profonde qu'elle apporte dans l'organisme, de par la crase humorale qu'elle modifie, de par le tempérament qu'elle affecte, la santé qu'elle altère... Et là encore, dit M. Fournier, sous une forme dont je ne vois que trop bien les effets, mais dont le mécanisme m'échappe, je retrouve, je reconnais cette même influence d'arrêt de développement, de déchéance, de dystrophie qui caractérise ailleurs et de façon si variée l'hérédo-syphilis. »

Léguée en nature, la syphilis héréditaire tardive épouserait, à l'instar du tertiarisme acquis, les mêmes difficultés diagnostiques en tant que lésion, si les renseignements familiaux, les reliquats d'accidents antérieurs et les stigmates révélateurs ne venaient parfois aider le clinicien à conclure.

Plus fréquemment, ces stigmates révélateurs constituent à eux seuls les éléments du diagnostic. S'il en est qui sont reconnus spécifiques aujourd'hui (Triade d'Hutchinson), il est d'autres qui, considérés par tel ou tel syphiliographe comme la signature d'une infection syphilitique héréditaire, peuvent relever, en vérité, d'autres affections dystrophiantes, telles que la tuberculose ou l'alcoolisme chez les ascendants.

Enfin, ces signes révélateurs manquent totalement, parfois.

M. le Docteur Campf insiste sur ce fait : l'absence des signes habituels de l'hérédo-syphilis, lorsque le système nerveux, un des plus éprouvés et le plus précocement, est atteint. C'est pourquoi, d'après cet auteur, en l'absence de toute anamnétique, de tout stigmate indicateur, des lésions nerveuses, telles que méningites, convulsions, incontinence d'urine, épilepsie, n'auraient pas été considérées comme des manifestations de syphilis héréditaires et, conséquemment, traitées comme telles. A l'appui de ces dires se place l'observation de M. Milian que nous reproduirons plus loin.

L'hérédo-syphilis toxinique que Fournier avait entrevue a été mise au clair par de récents travaux qui ont expliqué la cause lointaine de certaines dystrophies dont on ignorait la nature. MM. Sabrazès et Dupérié démontrent l'existence du tréponème dans les glandes endocrines. MM. Hutinel, Marfan, R. Barthélemy signalent l'aptitude de ces lésions des organes régulateurs de la nutrition à faire dévier les processus nutritifs et à faire apparaître les grandes dystrophies : infantilisme (Fournier, Hutchinson); nanisme (Fournier, Gaucher) ; gigantisme, acromégalie (Babonneix); meyxœdème (Kœhler, Pospelow). Des dystrophies partielles dont les altérations dentaires et malformations faciales sont les plus connues, nous citerons encore comme imputables, d'après quelques auteurs, à l'hérédo-syphilis, certaines dystrophies cutanées, telles que : l'icthyose (Audry et Ed. Fournier), les nævi-vasculaires (Hutinel, Hallopeau, Bar, Fournier), le vitiligo (Gougerot, Brocq, P. Marie), les alopecies péladoïdes (Gougerot); rétrécissement mitral, persistance du trou de Botal, maladie bleue seraient des dystrophies cardio-vasculaires rattachables, d'après Huchard, non à l'hérédo-tuberculose, mais à l'hérédo-syphilis.

L'hypothèse d'une spécificité possible, transmise, a englobé encore de nombreuses maladies sans pathogénie nette

ou dites « essentielles », dont les causes invoquées ne suppriment pas la spontanéité morbide apparente.

Depuis fort longtemps, les rapports de la syphilis et de la maladie osseuse de Paget sont fort discutés. Fournier, Lannelongue émirent, en 1903, leur idée d'une syphilis héréditaire possible. Burnier (Société Médicale des Hôpitaux, 1913), ne voyait de différence entre l'ostéite hérédo-syphilitique et la maladie de Paget que par des caractères secondaires empruntés à l'âge des malades; l'aspect clinique des lésions considérées isolément étant identiques dans les deux cas.

De nombreuses publications sur ce sujet ont été faites, parmi lesquelles celles de W. Dubreuilh, Dufour et Bertin-Mourof, Pasteur, Vallery-Radot, Melle, Wassertreger, etc. Bertin-Mourof, dans sa thèse (Paris, 1920-21), réunit les observations publiées : sur 25 cas, 10 ont montré un séro-diagnostic positif. Avec lui, on ne peut que regretter qu'aucune réactivation n'ait été tentée. Sans préjuger des résultats nouveaux qui auraient été ainsi obtenus, il est permis de penser que l'origine syphilitique de la maladie de Paget eût paru ainsi vraisemblable, outre la coexistence de nombreux cas de tabès et d'altérations scléreuses précoces artérielles qui la font pressentir. La syphilis pourrait agir, d'après d'auteur, sur le système endocrino-sympathique et entraîner secondairement des lésions d'ostéite déformante et hypertrophiante.

Mais comment alors rattacher, sans le concours des stigmates révélateurs, à la syphilis héréditaire de pareils symptômes et lésions ? Force en est de recourir au laboratoire.

Or, si la réaction de Bordet-Wassermann est particulièrement fréquente dans les cas d'hérédo-syphilis précoce, elle s'atténue à mesure que l'enfant avance en âge, au point de disparaître complètement. Avec manifestations virulentes et actives, la syphilis héréditaire tardive ne donne que 85 % de séro-réactions positives (Leroux et Labbé). Ne se manifestant que par un trouble d'origine syphilitique mais

non de nature syphilitique, elle ne détermine aucun déséquilibre humoral ou à peu près (35 %).

Nous entrevoyons, dès lors, le vaste emploi qu'on peut faire de la réactivation biologique pour établir l'origine première de ces maladies, et le bénéfice que le malade pourra retirer d'un diagnostic pathogénique certainement établi avec toutes ses conséquences thérapeutiques. Dans les cas de grandes dystrophies, par exemple, à côté de l'opothérapie qui peut compenser le déficit de tel ou tel organe, si ce dernier n'est pas totalement modifié, le traitement spécifique peut tout remettre en ordre.

Quelques auteurs ont appliqué l'épreuve de la réactivation au diagnostic de l'hérédo-syphilis.

Nous tirons des premiers travaux de M. Milian le fait suivant : « Je voyais un jeune homme de vingt-cinq ans, » bien constitué, d'excellente apparence, occupant dans une » grande administration une place nécessitant une certaine » intelligence. Il venait d'avoir pour la première fois de sa » vie deux attaques d'épilepsie en un mois, il m'était en- » voyé par son père qui m'écrivait : « Serait-ce là de la » syphilis héréditaire ? Mon fils n'a jamais été malade et » n'a jamais fait aucun traitement ; mais moi, son père, » j'ai eu la syphilis six ans avant sa naissance. » Le jeune » homme ne présentait pas un stigmate de syphilis hérédi- » taire. Il avait seulement les oreilles un peu volumineuses » et le teint un peu terreux. Or, chez ce jeune homme dé- » pourvu de tout accident syphilitique, chez lequel la ponc- » tion lombaire ne relevait aucune lymphocytose, qui n'avait » jamais eu le moindre traitement, la séro-réaction était » négative, mais devint positive douze jours après une in- » jection intra-veineuse de 606. »

Le laboratoire confirmait les dires de Dieulafoy sur la fréquence de l'épilepsie vraie chez les issus d'épileptiques, de paralytiques généraux, d'aliénés, de tabès, et la théorie de Lasègue sur les rapports de l'épilepsie et de l'asymétrie faciale, tous signes de spécificité.

Renaud reprend sur une plus large échelle et sur des malades variés, quelque temps après, les travaux de son maître M. Milian dans son sujet inaugural « La réactivation biologique dans la syphilis héréditaire tardive ». Sur 16 essais de réactivation, il obtient douze résultats positifs, dont 6 dystrophiques purs (Observations 7, 9, 12, 18, 19). Si on se reporte à l'explication donnée de ce phénomène par M. Milian, on trouverait là un argument pressant en faveur de la présence de spirilles chez ces sujets, et on est porté à admettre que ceux-ci ont hérité de la syphilis en nature.

Mozar (Thèse de Paris, 1917-18) utilise l'injection provocatrice dans les syphilis ostéo-articulaires et ganglionnaires, dont les travaux récents de Sergent sur les rapports de la syphilis héréditaire et de la tuberculose, font ressortir le délicat du diagnostic différentiel, et lui soumet tous les cas positifs douteux. Après une série de novarsénobenzol ou de mercure, une réactivation franche, et un renforcement notable de la réaction de Bordet-Wassermann dans tous les autres cas se produisent.

Hutinel (*Archives de Médecine des Enfants*, 1918), par la pratique systématique d'une réactivation chez les suspects de syphilis héréditaire, arrive dans un cas d'ostéomalacie s'accompagnant de kératite bilatérale avec séro-diagnostic négatif à obtenir une très grosse amélioration par le traitement spécifique.

Syphilis latente.

Si la présence d'accidents ou de troubles pathologiques divers jointe à l'observation clinique du malade attire parfois, malgré un séro-diagnostic négatif, suffisamment l'attention sur une spécificité possible, il est des cas cliniques où, par le fait de l'examen négatif du malade, toute idée de syphilisation semblerait devoir être écartée ou ne consister tout au plus qu'en une pure hypothèse.

Partant d'une hypothèse pure pour arriver à une certitude, la réactivation biologique, par ce processus d'investigation qui lui est propre, permet d'atteindre toutes les syphilis latentes. De nombreuses applications pratiques en découlent.

Une femme mariée à un syphilitique, enceinte, indemne d'après ses dires de tout accident, ne présentant aucun signe de spécificité, tant objectif que sérologique, est-elle syphilitique et faut-il traiter ; n'est-elle pas syphilitique et doit-on s'abstenir ?

Sans doute, si l'autorisation de mariage a été donnée par un médecin qualifié en parfaite connaissance de la fiche pathologique du malade, la contamination paraît peu vraisemblable. Mais la transmission de l'infection par le conjoint, malgré l'observation scrupuleuse des règles de temps, l'institution de traitements intensifs, l'épreuve des données sérologiques négatives n'est pas une rareté. Tous les syphiligraphes la signalent.

L'absence d'accidents ? La syphilis primaire chez la femme, de par son siège, passe presque inaperçue. Que bénigne, l'étape secondaire soit marquée par une roséole fugace, une plaque muqueuse discrète, cette syphilis authentique sera cependant niée de bonne foi.

La réaction de Bordet-Wassermann négative ? L'observation (N° 101) qui relate la mise au monde d'un enfant porteur de coryza syphilitique par une femme dont la réaction de Bordet-Wassermann était négative, dont l'examen clinique ne relevait rien de suspect, mais dont le mari était un syphilitique avéré, montre le danger d'une confiance exagérée en une séro-réaction négative que semblait étayer l'absence de tout signe de spécificité. Elle consacre, en outre, la valeur de la réactivation dans ce cas : après l'injection de 45 centigrammes de novarsénobenzol, la réaction de Bordet-Wassermann était devenue ultra-positive.

Enfin, cet exemple de réactivation ajoute un argument de plus en faveur de la négation de la syphilis conception-

nelle d'origine uniquement paternelle. « Cette réviviscence » de la réaction de Bordet-Wassermann, dit Bar, si du moins » ne résout pas le problème de la syphilis conceptionnelle, » affirme une fois de plus la constance de la syphilis maternelle, quand la mère a eu un enfant syphilitique. » Dès 1911, M. Bar avait mis au service d'une telle démonstration l'épreuve de M. Milian, et son élève Brisson (Henri) réunissait dans sa thèse des observations identiques à celle que nous avons recueillie.

Hypothèse également l'hérédo-syphilis d'un nouveau-né issu de parents syphilitiques sans signes de spécificité et sur l'accouchement duquel on ne possède aucun renseignement quant aux caractères spécifiques du délivre. Cet enfant peut véritablement être sain. Il peut aussi être infecté par une syphilis qui, durant des semaines, des mois, voire des années, restera latente mais que l'adolescence verra éclore. Les vicéropathies graves de l'adulte parmi les méfaits de la syphilis héréditaire tardive, inconnus encore souvent quant à leur nature ne sont pour la plupart que le tribut lointain payé à une syphilis héréditaire latente méconnue.

La possibilité d'une révision des diagnostics douteux ou suspects est aussi offerte par la réactivation. Parmi le grand nombre de malades qu'il nous a été donné d'observer aux consultations du dispensaire, il était des syphilitiques (?) qui, malgré l'insuffisance notoire du traitement (quand ce dernier n'était pas interrompu sur une dose réactivante par abstention de la part du malade), n'avaient jamais présenté d'accidents et dont l'examen clinique refait minutieusement, eu égard à cette bénignité ou latence inaccoutumée de l'infection, n'avaient rien révélé. Ces diagnostics émanaient d'officines de « spécialistes de quatrième page », d'où l'honnêteté professionnelle est soigneusement bannie, et de ce fait déclarés suspects.

Ainsi le malade de l'Observation 70 qui ne reçut que deux injections de novarsénobenzol pour une syphilis avec

Wassermann positif (?) en 1918. Le 10 janvier 1920, la réaction de Bordet-Wassermann était négative. Tenu en observation, ce prétendu syphilitique subit en mars 1920 une tentative de réactivation sans résultat. Le diagnostic « d'intérêt » apparaissait de plus en plus vraisemblable et était presque confirmé en décembre 1921 : le malade en septembre 1920, en mai 1921, avait eu une réaction sérique négative, et aucune manifestation syphilitique n'avait apparu.

Dans des cas de syphilis improbable s'accompagnant d'accidents de nature non spécifique, nous avons tenté l'épreuve de M. Milian.

Le malade noté à l'observation 47 est porteur d'une glossite exfoliatrice marginée et à ce propos déclare avoir eu la syphilis à deux reprises : la première fois, il y a vingt ans, la deuxième, il y a sept ans. Cliniquement rien de suspect n'est révélé et l'interrogatoire n'apporte aucune clarté, même pas sur les lésions initiales de ses deux prétendues infections spécifiques successives. La desquamation linguale seule a toujours retenu l'attention du malade.

Soumis à la réactivation, le sérum de ce malade n'a jamais été perturbé.

La coexistence d'une syphilis latente, toujours possible, était de ce fait écartée, et la spécificité de la réactivation ressortait de son échec en présence d'une affection de nature non syphilitique. Avec raison, on peut ajouter aussi que l'étiologie hérédosyphilitique que certains voudraient trouver à cette affection (E. Fournier) ne semble pas de mise, même hypothétiquement.

CHAPITRE VI

Valeur de la réactivation biologique.

Rassemblant les divers résultats obtenus chez ces malades que nous connaissions parfaitement, quelle valeur est-on en droit d'attribuer à la réactivation biologique ?

I. — *Chez un syphilitique.*

La réactivation biologique obtenue dans les conditions indiquées plus haut, indispensables pour éviter des faux résultats, implique, chez les malades en traitement ou dont l'infection remonte à deux ou trois ans, une syphilis encore active. Elle témoigne la plupart du temps de l'insuffisance du nombre ou de l'intensité des cures et chez des malades bien ou récemment traités, d'une syphilis particulièrement virulente et par conséquent de la nécessité d'une thérapeutique plus constante et plus sérieuse. Exception faite cependant des cas très anciens où une localisation organique spéciale de la spécificité n'est découverte et où elle ne paraît devoir accuser qu'une guérison clinique.

Il est en effet des syphilitiques qui restent cliniquement sains toute leur vie, bien que conservant des tréponèmes quelque part dans leur organisme et chez lesquels il n'est pas justifié de poursuivre par les traitements toxiques, uniquement dirigés dans ce but, la réduction de la positivité de la réaction de Bordet-Wassermann.

Tel le cas du malade de l'Observation 30 qui, vingt ans après son premier accident, sans pouvoir fournir d'autres renseignements précis sur son traitement de jadis que trois

injections d'arsénobenzol en 1913, présente une réactivation après 0,30 ctgs. de néovalvarsan intraveineux, malgré un calme clinique total de sa syphilis.

Par ce fait qu'elle n'est qu'une réaction d'Herxheimer se produisant d'emblée au cours d'une épreuve, la réactivation biologique confirme les dangers des traitements médiocres et passagers qui réveillant une séro-réaction négative réveillent ainsi toute la syphilis. Pour ce motif, certains auteurs rejetteraient l'utilisation du procédé de M. Milian avec les arsénobenzènes dans les syphilis touchant l'axe cérébro-spinal et ses enveloppes. A l'occasion d'une unique injection intraveineuse de 30 à 45 centigrammes de néosalvarsan pratiquée dans un but diagnostique, de violentes réactions d'Herxheimer se traduisant par des neuro-fixations graves ont été déclanchées. Ces accidents imputés exclusivement jadis à l'arsénobenzol sont dans beaucoup de cas purement spécifiques et relèvent pour leur traitement de l'arsénobenzol. Avec M. Leredde, on doit voir dans la genèse de la plupart de ces faits l'injection d'emblée d'une dose par trop active, et avec lui penser que la technique de M. Milian doit subir la modification des injections progressivement croissantes. Toutefois, il faut convenir qu'à côté de ces faits, les arsénobenzènes sont susceptibles d'entraîner des accidents purement toxiques et qu'on ne peut affirmer ne faire courir aucun risque au malade chez lequel on provoque la réactivation. Il ne faut donc le faire qu'à bon escient et subordonner, en outre, l'emploi de ces agents de réactivation maxima aux dangers qui peuvent naître d'une insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale, latente ou avérée, avec altération notable du tissu noble. Dans ces cas, il faut leur substituer, lorsqu'il est attendu de la réactivation un renseignement utile, des médicaments à activité plus faible et plus tolérables pour l'organisme : cyanure de mercure intraveineux, hectine, sulfarsénol sous-cutané, etc.

Nous n'avons pas eu encore l'occasion d'expérimenter les composés bismuthiques comme agents réactivants. Mais

d'après les publications de Lortat, Jacob, Roberti, de Dupé-rié et Encontre, qui ont observé les premiers chez un syphilitique secondaire, les seconds chez un hérédo-syphilitique précoce, une éflorescence nouvelle de lésions cutanéomuqueuses, florides et suintantes, à la suite d'une injection d'iodo-quinatate de bismuth, beaucoup plus importantes que celles qui avaient cédé au début du traitement aux injections de sulfarsénol, les sels de bismuth comme agents de réactivation paraissent devoir être maniés prudemment, vu ces réactivations brutalement extériorisées.

Enfin, le phénomène de M. Milian peut servir au contrôle d'un antigène peu sensible.

Une femme (Observation 105) traitée sérieusement par quatre séries de novarsénobenzol pour une syphilis datant de juin 1920 et dont la dernière cure arsenicale remontait à décembre 1921, revient en mai 1922 à la consultation pour une céphalée sans caractère précis et de la dysphagie. Objectivement rien ne paraît. Ces symptômes, quoique communs à bon nombre d'autres affections, pourront dépendre de la spécificité, malgré les traitements administrés récemment, on pratique une séro-réaction qui est négative. Pour vérifier l'exactitude de cette séro-réaction on tente une réactivation, elle est totale huit jours après la première injection. Ces troubles subjectifs ont disparu sous l'effet de l'arsénobenzol et étaient de nature spécifique. La séro-réaction négative ne pouvait s'expliquer que par le peu de sensibilité de l'antigène.

Par contre, quelle indication tirer d'un insuccès du traitement provocateur ?

Contrairement à l'opinion de certains syphiligraphes, on ne peut considérer la réactivation biologique comme un moyen infaillible d'affirmer une stérilisation.

La réactivation biologique n'est en effet que le réveil de la réaction de Bordet-Wassermann et éprouve, lorsqu'elle n'existe pas, une part des critiques adressées à une réaction de Bordet-Wassermann négative. Positive, elle est

incontestablement l'indice d'une syphilis encore existante, mais, méritant une interprétation qui tenant compte des facteurs tels que les traitements antérieurs, l'évolution, le temps écoulé depuis les premiers accidents, peut la faire juger sinon sans valeur, du moins négligeable. L'absence de réactivation d'une réaction de Bordet-Wassermann confère à cette réaction négative une valeur réelle, mais limitée.

Comme nous l'avons déjà dit au cours du chapitre précédent, la conception de M. Milian de la réactivation biologique, permettant de donner une valeur absolue à ce procédé lorsqu'il ne produit aucune réaction sérologique, paraît ne pas être en accord avec les faits et être remplaçable par la conception expérimentalement plus juste d'une réaction d'Herxheimer. L'absence de réactivation ou absence d'excitation du tréponème ne peut signifier disparition des spirochètes, mais seulement, une atténuation de leur virulence, leur inocuité momentanée.

Dès lors, on n'est pas surpris par les caprices que nous avons observés d'une séro-réaction négative se maintenant longtemps après un essai infructueux de réactivation et retournant brusquement à la positivité. Le résultat négatif d'une réactivation n'a strictement de valeur que pour le moment où elle a été tentée et ne saurait engager avec certitude l'avenir. Le maintien d'une séro-réaction négative, malgré un traitement perturbateur, affirmera seulement la bonne situation du malade vis-à-vis de sa syphilis, momentanément, et le bien-fondé d'une expectative attentive. Dans la mesure de l'état infectieux, c'est la seule valeur que l'on puisse accorder à la réactivation biologique, lorsqu'elle n'est suivie d'aucun résultat.

Toutefois, d'après le maintien du silence clinique et sérologique chez nos malades simplement surveillés et sans traitement, elle permet de présager pour une période assez longue du calme de l'infection qu'elle annonce, tentée après des traitements normalement suffisants et à une date assez éloignée de la contamination. Ainsi corroborant la clinique,

elle ajoute un argument de plus en faveur d'une guérison, mais sans en préciser la nature.

II. — *Chez un suspect de syphilis.*

La réaction de Bordet-Wassermann pouvant se produire accidentellement dans des maladies autres que la syphilis, la réactivation biologique pourra-t-elle, si elle se produit chez un sujet suspect de syphilis, présentant une séro-réaction négative, affirmer cette syphilis. En un mot, la réactivation biologique est-elle spécifique ?

L'insensibilité constante d'un sérum de malade non syphilitique au traitement anti-spécifique fut montrée dans ses premiers travaux par M. Milian qui la vérifia dans des cas divers : cancer, porotrichose, kyste hydatique. D'autres auteurs la nièrent en particulier M. Ravaut.

« Ayant traité par le néo-salvarsan une série de malades n'ayant pas eu la syphilis, écrit M. Ravaut, j'ai recherché si leur sérum ne se modifiait pas au cours du traitement. . . Sur 14 malades observés dans les mêmes conditions, atteints d'affections diverses sans antécédents ni stigmates de syphilis, la réaction est devenue positive au cours d'un traitement par le 914 chez cinq d'entre eux, soit dans 35 % des cas. »

Mais, d'après M. Ravaut lui-même, ces perturbations humorales sont fonction de la technique employée et surtout de la sensibilité de l'antigène. Celles que relève cet auteur ont été décelées par l'antigène Desmoulières, c'est-à-dire par un antigène très sensible, et sont de ce fait très discutables comme valeur.

Strickler, Munsen et Sidlick, reprenant ces expériences, injectent à 24 malades atteints de dermatoses diverses, que les auteurs déclarent indemnes d'antécédents spécifiques et à séro-diagnostic négatif avant l'injection. Huit malades ont réagi négativement et 16 d'entre eux positivement après la

deuxième, troisième et parfois septième injection. Interprétant ces résultats, les médecins américains de conclure qu'il ne s'agit pas de réactivation chez d'anciens syphilitiques méconnus, mais de sujets intolérants à l'arsénobenzol qui, par suite de l'atteinte du foie, de la rate, de la moelle osseuse, par l'arsenic, mettaient en liberté dans le sérum des substances lipoïdes analogues à celles élaborées dans l'organisme par le tréponème. Nous ignorons l'antigène dont ces auteurs se sont servi et la durée de la positivité de ces réactions. Mais son intensité nous est donnée par eux et chez neuf malades ils la signalent faiblement positive, chez cinq très faiblement positive et douteuse chez deux. Il est vraisemblable qu'il s'agit de fausses réactions.

Cependant, notre intention fut de vérifier ces observations. M. le Professeur W. Dubreuilh voulut bien mettre à notre disposition son service du Tondu dans ce but, le Dispensaire antivénérien, vu la qualité et le passage rapide des malades ne nous donnant pas de garanties suffisantes. Nous ne pûmes trouver un sujet susceptible d'être démonstratif sans objection. En effet, on peut toujours arguer de ce que l'absence de signes cliniques décelables de syphilis ne permet en aucune façon la négation d'une syphilis. Seule une réinoculation pourrait apporter la preuve irréfutable que le sujet était sain.

Les cas de syphilis latente (Observation 101) que nous avons dépistés grâce à la réactivation et que l'avenir a vérifiés n'incitent-ils pas à la plus grande réserve ?

Dans deux cas de syphilis douteuse, impossible à vérifier cliniquement, où la réactivation se montrait positive (Observations 7 et 9), on peut voir vraisemblablement des cas similaires à ceux qui ont fait tenir à M. Ravaut pour purement expérimentale la réaction de Bordet-Wassermann à la suite du traitement arsenical. Rien d'objectif, en effet, ne faisait pressentir une syphilis. Seul l'aveu d'accidents suspects à une certaine époque pouvait y faire songer. Cet

aveu n'eût-il pas existé qu'on se trouvait en face de vrais syphilitiques dont la réactivation eût été à tort critiquée.

D'autre part, sa production constante, nous l'avons vu, chez les syphilitiques que nous avons étudiés qui étaient mal traités ou récemment infectés, sa disparition sous l'influence d'une dose supérieure, sa provocation en fonction des doses employées dans les syphilis récemment traitées ou très anciennes, expriment assez clairement que la réactivation biologique est la résultante de l'action excitante du médicament sur le tréponème.

Dans les diverses communications sur la thérapeutique syphilitique, on peut glaner de nombreux faits qui viennent avec plus d'ampleur ajouter encore à cette conception. M. Leredde, en particulier, cite des tabes améliorés fonctionnellement et subjectivement à séro-réaction négative tant dans le liquide céphalo-rachidien que dans le sang, qui, sous l'influence des premières doses d'une cure arsenicale, présentèrent un renouveau de troubles objectifs et une réviviscence suraiguë de douleurs fulgurantes. Le sang de ces malades examiné à cette période critique marquait nettement une réaction de Bordet-Wassermann.

Le phénomène de M. Milian, spécifique dans son essence, l'est aussi dans son résultat. La majorité des auteurs sont unanimes à reconnaître cette spécificité.

Nous nous bornerons à rappeler le cas de syphilis tertiaire rapporté par M. Petges où la réactivation n'a pas manqué de se produire et inversement les cas de syphilis improbables cliniquement ou les cas nettement non spécifiques qui soumis à l'épreuve du traitement par le 914 n'ont jamais réagi.

On est en droit d'accorder ainsi une valeur considérable à la réactivation biologique comme moyen de diagnostic étiologique d'une lésion douteuse. Une réaction de Bordet-Wassermann rapportera cette lésion à une syphilis existante ; la stabilité sérique après un traitement modificateur écartera toute possibilité de spécificité.

Certaines conditions pathologiques cependant, quoique indiquant une spécificité, sembleraient ne pas devoir être susceptibles d'obéir à une réactivation. La contradiction de la clinique et du laboratoire n'est là qu'apparente. Certaines formes de syphilis médullaire s'accompagnant d'abolition des réflexes patellaires, achilléens, photomoteurs, sont en effet rebelles à toute réactivation. La période du processus inflammatoire spécifique où la réaction de Bordet-Wassermann n'aurait pas manqué d'être constatée a fait place à une sclérose marquant une syphilis éteinte à reliquat cicatriciel.

Il en adviendrait de même, pour certains auteurs, dans les viscéropathies anciennes purement scléreuses.

Mais, objectera-t-on, le fait d'obtenir une réaction de Bordet-Wassermann positive n'implique pas absolument la nature syphilitique d'une affection chez un sujet suspect de syphilis ; on peut avoir en effet telle ou telle affection non d'origine syphilitique tout en ayant la syphilis et par conséquent une réaction de Bordet-Wassermann positive sans que cela indique l'origine syphilitique d'une affection intercurrente. La juxtaposition de la syphilis et du cancer, de la syphilis et de la tuberculose, de la syphilis et des troubles psychiques non spécifiques sont d'observation courante. Mais si la fixation du complément n'implique pas fatalement le diagnostic pathogénique, elle obligera toujours à une thérapeutique antispécifique. Le médicament peut agir d'une façon favorable et inattendue sur la lésion, il modifiera toujours avantageusement le terrain.

En résumé, la réactivation biologique par la spécificité de son mécanisme renforce la valeur de la réaction de Bordet-Wassermann. Par contre, par le contrôle qu'elle exerce sur cette séro-réaction, la réactivation biologique augmente, lorsque cette séro-réaction est négative, la difficulté de son interprétation et de ce fait apparaît comme son complément indispensable.

CONCLUSIONS

I. — Chez un sujet ayant une réaction de Bordet-Wassermann négative, la Réactivation biologique se produit en général après une injection de 0,30 ctgs, parfois de 0,45 ctgs de novarsenobenzol. Des injections de doses minimales (0,15 ctgs) ou de doses fortes (0,60 - 0,75 ctgs) peuvent aussi la déclancher.

Les traitements antérieurs ont sur le phénomène de Milian une action d'autant plus inhibitrice qu'ils sont plus récents.

II. — Le traitement provocateur devra donc comprendre toute la gamme des doses progressivement croissantes de novarsénobenzol et porter sur un sujet au repos thérapeutique depuis plus de six mois.

III. — Par son mécanisme, sa disparition sous l'influence d'une dose supérieure, ses résultats, sa coexistence possible avec les réveils de symptômes spécifiques, le phénomène de Milian apparaît comme le résultat d'une réaction d'Herxheimer.

IV. — Chez un syphilitique en traitement, le phénomène de Milian signifie syphilis encore active, insuffisance des traitements antérieurs et indique une thérapeutique. Lorsque la réactivation biologique n'est pas obtenue, on ne peut conclure à une stérilisation (sauf lorsque durant le traitement du chancre aucune activation de la réactivation de Wassermann ne s'est manifestée,

dans lequel cas la réactivation biologique peut vraisemblablement ne jamais apparaître et signifier alors guérison). La réaction de Bordet-Wassermann peut, spontanément et très longtemps après l'épreuve, retourner à la positivité. Une non réactivation n'a pas de valeur définitive; elle indique que la malade est en bonne situation vis-à-vis de la guérison de son infection, momentanément.

- V. — Spécifique dans son essence, la réactivation biologique l'est aussi dans son résultat et renforce considérablement la valeur de la réaction de Bordet-Wassermann. Quant elle se produit ou ne se produit pas chez des malades à diagnostic de syphilis douteuse, elle peut étayer le diagnostic d'une façon presque certaine.
- VI. — Faux critère de guérison, la Réactivation biologique a dans les syphilis généralisées une valeur considérable pour mesurer l'état infectieux, comme guide du traitement et moyen de diagnostic.

VU, BON A IMPRIMER

Le Président,

G. PETGES.

Vu :

Le Doyen,

Dr C. SIGALAS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 19 Février 1923.

Le Recteur de l'Académie,

F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

- AUDRY, NICOLAS, DURAND. — Traitement des maladies cutanées et vénériennes. (Editeur : BAILLÈRE Fils, 1909.)
- BANCALARI. — Quelques considérations sur la syphilis. (Réponse au Questionnaire du Docteur.)
- BAR. — Résultats fournis par le salvarsan à la Clinique Tarnier. (*Bulletin Académie de Médecine*, 1911, p. 199.)
- BAR et DAUNAY. — Recherches sur le séro-diagnostic de la syphilis chez la femme enceinte et l'enfant nouveau-né. (*L'Obstétrique*, 1909, pages 1, 192, 260.)
- BARTHÉLEMY (R.). — Hérédo-syphilis des glandes à sécrétion interne. Son intervention dans la pathogénie des troubles dystrophiques d'origine hérédo-syphilitique. (*Bullet. Médical*, 1919.)
- Hérédo-syphilis endocrinienne. (*Bulletin Médical*, septembre 1919.)
- BENARD (R.) et PINARD (M.). — Réaction de Bordet-Wassermann. Sa valeur pour le diagnostic et conduite du traitement de la syphilis. (Société Médicale des Hôpitaux, 6 juin 1919.)
- BERGERON. — Les surprises de la réaction de Bordet-Wassermann. Quelques faits cliniques. (*Presse Médicale*, 1920, pages 673-676.)
- BERGERON et JOUFFRAY. — Réactivation de la réaction de Bordet-Wassermann par injections de soufre-mercure. (*Presse Médicale*, 26 avril 1917, p. 241.)
- BERTIN et GAYET. — Syphilis héréditaire et réaction Wassermann.

- BERTIN et MOUROT. — Contribution à l'étude de la maladie osseuse de Paget. (Thèse Paris, 1920-1921.)
- BRISSON (Henry). — Documents recueillis à la Clinique Tournier sur les femmes enceintes (p. 44).
— Recherches faites sur la réaction Wassermann et sur les résultats obtenus par l'emploi du salvarsan et du néosalvarsan, chez les femmes enceintes et les nouveau-nés. (Thèse Paris, 1913-1914).
- BROCQ. — Mariage des syphilitiques. (*Bulletin Médical*, février 1912.)
- BURNIER. — Hérédo-syphilis osseuse et maladie de Paget. (*Annales des maladies vénériennes*, 1918.)
- BUZZI. — Réaction de Wassermann dans la syphilis. Ses principales modifications. (*Giornale Italiano delle Malattie Veneree e della pelle*, année 1913, page 6.281.)
- CAHN. — *The Eurologic and Cutaneous Review*, mars 1917.
- CAMP (Carl). — *American Journal of Eurology, Venereous and sexual diseases*, juin 1915.
- CARLE (de Lyon). — Sur la valeur réelle de la réaction de Wassermann. (*Bulletin de la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 10 juillet 1919, page 239.)
— — — *Progrès Médical*, septembre 1918.
- CASTAIGNE. — Rôle de la syphilis dans la détermination des maladies chroniques observées dans un service de médecine générale. (*Journal Médical Français*, 1918.)
- CHADZYNSKI. — Quelle est la valeur réelle de la réaction Wassermann pour le diagnostic et le traitement de la syphilis. (*Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie*, janvier 1919, page 25.)
- CHENET (Charles). — Notes sur les ostéites et ostéo-arthrites dans l'hérédo-syphilis tardive. (Modification des lésions et de la réaction Wassermann sous l'influence des traitements.) — Thèse de Paris, 1917-1918.

- DAUNAY. — Réaction Wassermann chez la femme enceinte. (*Archives mensuelles d'Obstétrique et de Gynécologie*, avril 1912, page 320.)
- DECRETON. — Syphilis ignorée et Médecine. (*Revue générale de Clinique et de Thérapeutique*, Paris 1918.)
- Syphilis ignorée et Chirurgie. (*Journal des Praticiens*, novembre 1917.)
- DETWEILER. — Modification de la réaction de Bordet-Wassermann sanguine durant le traitement de la syphilis. (*Canada Medical Association*, 1918 — *of Toronto*.)
- DIEULAFOY. — Pathologie interne, 1911.
- DROUIN. — Action de quelques substances non spécifiques sur la réaction de Bordet-Wassermann. (Thèse de Paris, 1919-1920.)
- DUPÉRIÉ et ENCONTRE. — Cas de réactivation par les sels de bismuth chez un hérédosyphilitique précoce. (*Journal de Méd. de Bordeaux*, 25 février 1923.)
- EICKE. — *Dermatologische Wochenschrift*, 1921, n° 2, p. 32.
- ESCHBACH et DUHOT. — *Paris Médical*, mars 1919.
- FAURE (René). — Réaction de Bordet-Wassermann dans l'encéphalite épidémique. (Thèse de Paris, 1919-1920.)
- FOUQUET. — Les réactions de Wassermann et les traitements anti-syphilitiques. (*Journal de Médecine Internationale*, Paris 1911, pages 320-323.)
- GASTOU. — Du contrôle de l'action du traitement mercuriel et arsénical sur les accidents et l'évolution de la syphilis par les modifications de la réaction de Wassermann. (*Bulletin de Dermatologie et Syphiligraphie*, Paris 1911, pages 327-332.)
- GAUCHER. — Ostéite et tumeurs blanches. (*Annales des Maladies Vénériennes*, 1916.)
- GENNERICH. — *Medecinische Klinik*, 1910.
- GOUGEROT. — *Journal Médical Français*, octobre 1911.
- Traitement de la syphilis. (3^{me} édition, pages 231, 355, 390, 460.)

- GOURARI. — Le traitement spécifique et la réaction de Wassermann. (*Paris Médical*, 16 août 1913.)
- HUTEAU. — La réaction de Wassermann. (Thèse de Lyon, 1909-1910.)
- HUTINEL. — Glandes endocrines et dystrophies osseuses. (*Archives de Médecine des Enfants*, 1918, pages 161, 505, 561, 617.)
- JANSELME. — Cytologie et sérologie de la lèpre. (*Presse Médicale*, 4 mars 1918, n° 13.)
- JANSELME et BLOCH. — Réaction de Wassermann. Interprétation actuelle des résultats. (*Bulletin Médical*, 27 septembre 1919, p. 533.)
- — — — — Quelle est la valeur réelle de la réaction de Wassermann pour le diagnostic et le traitement de la syphilis. (*Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, janvier 1919.)
- JOLTRAIN. — Valeur séméiologique de la réaction de Wassermann. (*Paris Médical*, 4 mars 1911.)
- JONG et MARTIN. — *Presse Médicale*, 29 octobre 1919.
- KING. — Influence quantitative du salvarsan sur la réaction de Wassermann dans le chancre. (*Journal of the Medical Association*, décembre 1916.)
- LAFAYE. — Méthodes nouvelles de diagnostic biologique et de traitement de la syphilis héréditaire. (Thèse de Paris, 1919-1920.)
- LAMBERT, OLMSTEAD et STUART. — Valeur de la réaction de Wassermann. (*Médical Record*, 14 septembre 1918.)
- LANNELONGUE. — Notes sur la syphilis osseuse héréditaire chez les nouveau-nés (maladie de Parrot), chez les enfants et les adolescents, les adultes et les vieillards (maladie de Paget). — *Bulletin de l'Académie de Médecine*, mars 1903.
- LAUMONNIER. — Valeur de la réaction de Wassermann. (*Gaz. des Hôpitaux*, 22 mai 1919.)

- LEREDDE. — Syphilis et ponction lombaire. (*Revue générale de Clinique et Thérapeutique*, Paris 1918.)
- Méthode séro-chimique du diagnostic de la syphilis. Nature de la réaction Wassermann. (*Paris Médical*, 1919.)
- Le diagnostic de la syphilis et le traitement d'épreuve. Essais de critique constructive. (*Annales des Malad. Vénériennes*, Paris 1920.)
- LEROUX (Ch.) et LABBÉ (R.). — Le séro-diagnostic de l'hérédosyphilis. (*Archives des maladies des enfants*, 1911.)
- LETULLE (C.). — Résultat de la réaction de Wassermann dans les manifestations viscérales des syphilis méconnues.
- LETULLE et BERGERON. — Réaction de Wassermann dans les maladies chroniques. (Académie de Médecine, 22 février 1916.)
- — Réaction de Wassermann et syphilis latentes au cours des cyrrhoses et néphrites chroniques. (*Presse Médicale*, 21 septembre 1912.)
- — Réaction de Wassermann comme moyen de recherche des syphilis latentes. (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 11 avril 1911.)
- — Réaction de Wassermann chez les tuberculeux pulmonaires. (Académie de Médec., 21 avril 1914.)
- LOEDERICH et BORY. — La réaction Wassermann dans la scarlatine et la rougeole. (Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 19 mai 1919.)
- LUGNIER. — Maladie de Paget. Ostéopathie syphilitique à forme Pagétique. (Thèse de Paris, 1913.)
- MAURIAC (P.). — Le séro-diagnostic de la syphilis. (Thèse de Bordeaux, 1909.)
- MILIAN. — *Bulletins de la Société de Dermatologie*, page 314, 18 décembre 1910, mars 1911, juillet 1911.
- La réactivation biologique de la réaction Wassermann. (*Paris Médical*, août 1911, pages 256-259.)

- MILIAN. — Réaction d'Herxheimer. (*Paris Médical*, 13 novembre 1913, page 537.)
- Le traitement d'épreuve et la réaction Wassermann. (*Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 13 mars 1919.)
- MILIAN et GIRAULT. — Réactivation biologique de la réaction Wassermann. (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 29 décembre 1911.)
- MOZER. — Tableau clinique et réaction Wassermann dans le diagnostic de la syphilis ostéo-articulaire et ganglionnaire. (Travail de BERCK.) — Thèse Paris, 1917-1919.
- NICOLAS. — Considérations sur la direction générale du traitement de la syphilis. (*Journal de Médecine de Lyon*, 20 avril 1921.)
- NICOLAS et CHARLET. — A propos de la réactivation de la réaction Wassermann. (*Lyon Médical*, 30 juin 1912.)
- NICOLAS et GATE. — Réaction Wassermann du sang. Sa valeur théorique. Sa valeur pratique. Ses méfaits.
- PEASE. — La provocation de la réaction Wassermann. (*Medical Record*, 30 mai 1914.)
- PETGES. — A propos de la réactivation biologique de la réaction Wassermann. (*Gazette Hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux*, 1912.)
- PICADO. — Société de Biologie, 31 mars 1917.
- Influence des injections intraveineuses de collargol sur la réaction Wassermann. (Société de Biologie, 31 mars 1917.)
- PINARD (Marcel). — *Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 6, année 1921.
- RAVAULT. — Que peut-on demander à la réaction Wassermann. (*Journal Médical Français*, décembre 1918.)
- Les erreurs d'interprétation de la réaction Wassermann. (*Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1914-1915, page 292.)
- Quand doit-on analyser le liquide céphalo-rachidien. (*Presse Médicale*, 8 octobre 1919.)

- RENAUD. — Réactivation biologique dans la syphilis héréditaire tardive. (Thèse de Paris, 1912.)
- RENAULT. — Idée que l'on doit se faire actuellement de la réaction Wassermann : sa valeur au point de vue du diagnostic et pronostic de la syphilis. (*Revue générale de Clinique et Thérapeutique de Paris*, 1919, p. 333.)
- RONCHESE. — Sur le mécanisme de la réaction Wassermann. (Société de Biologie, 1918, pages 794-798.)
— Réaction de Wassermann. (*Presse Médic.*, 1917.)
- RUBINSTEIN. — Méthodes séro-chimiques de la syphilis. Nature de la réaction Wassermann. (*Paris Médical*, 5 avril 1919. — Société de Biologie, 5 avril 1919.)
- SABOURAUD. — Questions à l'étude concernant la syphilis. (*Paris Médical*, 1917.)
- SABRAZÈS et ECKEINSTEIN. — Diagnostic de la syphilis par un procédé simplifié de déviation du complément. (*Médecine Moderne*, 1910, n° 9.007, page 65. — *The Lancet*, 22 janvier 1910, pages 232-234. — VIGOT Frères, éditeurs, Paris 1910.)
- SAINZ DE AJA. — La preuve de la provocation de la syphilis. (*Actas dermo-sifiliograficas*, octobre-novembre 1913.)
- SERGENT, RIBADEAU-DUMAS et BABONNEIX. — Syphilis et hérédo-syphilis. (Traité de Pathologie Médicale, t. 19 et 20.)
- STRICKLER (A.), MUNSEN et SIDLICK. — Apparition d'une réaction Wassermann positive après l'injection d'arséno-benzol chez des sujets non syphilitiques. (*Journal of the American Medical Association*, Chicago.)
- THIBIERGE. — Méfaits de la réaction Wassermann. (*Presse Médicale*, 1918, pages 609-671.)
- VALIADIS (Nestor). — Réactivation biologique de la réaction Wassermann. Etude critique. (Thèse de Paris, 1912.)
- VERNES. — Qu'est la séro-réaction de la syphilis. (Académie des Sciences, Paris 1917.)
— Qu'est la séro-réaction de la syphilis. (*Presse Médicale*, 19 juin 1919.)

VERNES. — Qu'est la réaction Wassermann. (*Presse Médicale*, 1919, page 133.)

VOISIN. — Réactivation biologique par l'hectine. (*Paris Médical*, 23 mars 1912.)

— La réactivation biologique de la réaction Wassermann comme moyen de diagnostic. (*Bulletin de la Société de Médecine et des Hôpitaux de Paris*, 1912, n° 60.078, pages 271-273.)

WASERTREGER. — Contribution à l'étude de l'ostéite déformante progressive (maladie de Paget). — Thèse de Paris, 1918.

